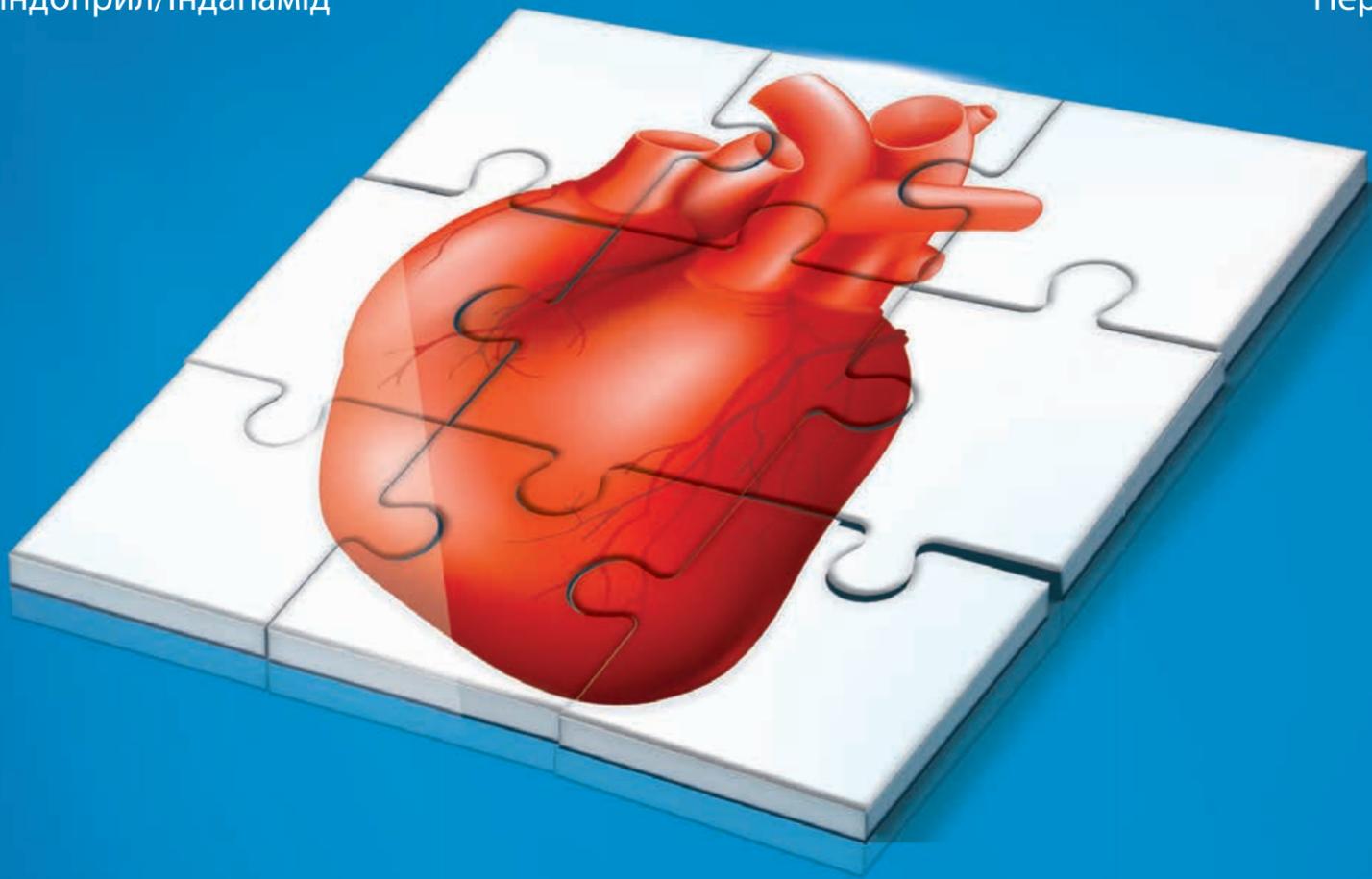


ПРИЛАМІД
Периндоприл/Індапамід

ПЕРИНДОПРИЛ САНДОЗ®
Периндоприл



ПРАВИЛЬНИЙ ВИБІР ДЛЯ ВАШОГО СЕРЦЯ



- ▲ Ефективна комбінація для старту терапії ¹
- ▲ Достовірно знижує ризик повторних інсультів та інфарктів ²
- ▲ Високий профіль безпеки ³
- ▲ Економічно більш доступний ⁴

Коротка інструкція для медичного застосування ПРИЛАМІД

Діючі речовини: 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламіну, що еквівалентно 1,669 мг периндоприлу, та 0,625 мг індапаміду або 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну, що еквівалентно 3,338 мг периндоприлу, та 1,25 мг індапаміду. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Периндоприл та діуретики. Код АТХ С09В А04. **Клінічні характеристики.** Показання. Лікування есенціальної гіпертензії.

Коротка інструкція для медичного застосування ПЕРИНДОПРИЛ САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить 2, 4, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори АПФ монокомпонентні. Периндоприл. Код АТХ С09А А04. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Серцева недостатність. Зниження ризику небажаних явищ з боку серця у пацієнтів зі стабільною ІХС, які мають в анамнезі інфаркт міокарда та/або ревазуляризацію. Попередження повторного інсульту у хворих з цереброваскулярними захворюваннями. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення див. повну інструкцію до медичного застосування препаратів. **Діти.** У дітей не застосовують. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.п. № UA/14225/01/01, UA/14225/01/02, видане МОЗ України 20.03.2015 р. та № 14387/01/01, 14387/01/02 та 14387/01/03, видані МОЗ України 08.05.2015 р. терміном на 5 років. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування.

¹ Wing L.M., Blood Press 1998. ² Beckett N.S., N Engl J Med 2008. ³ Kang S. Clin Ther. 2004. ⁴ Pharmexplorer/Morion, Sep 2015.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 1-02-ПРЛ-РЕЦ-0316

Для більш детальної інформації щодо препарату, а також для повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтеся до представника заявника за адресою або телефоном:
вул. Амосова, 12, м. Київ, 03680, тел.: +380 (44) 495-28-66.

 **SANDOZ**
a Novartis company

Периндоприл у кардіологічних пацієнтів з сахарним діабетом: сучасні рекомендації і доказані переваги

Сахарним діабетом (СД) 2 типу страждають около 400 млн жителів планети. Из них более 60% также имеют артериальную гипертензию – АГ (D. Lorber, 2014). СД 2 типа примерно вдвое увеличивает риск сердечно-сосудистых событий у мужчин и в 3 раза – у женщин, а при сочетании с АГ угроза потенциально фатальных событий (инфаркта миокарда, инсульта) возрастает в 4 раза по сравнению с популяцией без диабета (J. Mogensen, 2003). Все существующие клинические руководства по ведению пациентов с АГ рекомендуют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в качестве препаратов первой линии, не выделяя преимущества одних представителей класса перед другими. Тем не менее при анализе литературы обнаруживаются данные в пользу выбора периндоприла для лечения пациентов с СД 2 типа.

В таблице представлены современные рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению АГ у пациентов с СД (G. Mancia et al., 2013). К основным компонентам лечения АГ у больных с СД 2 типа относятся изменение образа жизни, снижение артериального давления (АД) до целевых значений (<140/85 мм рт. ст.) и влияние на сопутствующие факторы риска – контроль гликемии, гиполипидемическая терапия статинами и профилактика тромбозов низкими дозами ацетилсалициловой кислоты. У данной категории пациентов можно применять все классы антигипертензивных препаратов, но предпочтительны блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). Выбор основывается на индивидуальной эффективности и переносимости с учетом наличия сопутствующих заболеваний.

Классовые эффекты иАПФ и преимущества периндоприла

иАПФ представлены во всех рекомендациях как препараты первой линии для лечения АГ. У пациентов с АГ и хроническими заболеваниями почек иАПФ более предпочтительны, чем другие классы гипотензивных препаратов, поскольку обладают свойством замедлять развитие почечной недостаточности. Нефропротекторный эффект иАПФ особенно важен для пациентов с СД и протеинурией или альбуминурией (B. Stults et al., 2006). Диабетическая нефропатия – предвестник сосудистых осложнений. Подавление РААС путем ингибирования тканевого АПФ имеет решающее значение в лечении пациентов с АГ, СД и нефропатией. Периндоприл выделяется среди других иАПФ самым высоким сродством молекулы к тканевому АПФ (рис. 1).

Таблица. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению АГ у пациентов с диабетом (G. Mancia et al., 2013)

Рекомендация	Класс	Уровень доказательств
Обязательно начинать лечение антигипертензивными препаратами при уровне систолического АД (САД) ≥ 160 мм рт. ст., настоятельно рекомендуется начинать медикаментозную терапию у пациентов с САД ≥ 140 мм рт. ст.	I	A
Целевой уровень САД <140 мм рт. ст. рекомендуется для пациентов с диабетом	I	A
Рекомендуемый целевой уровень диастолического АД (ДАД) для пациентов с диабетом <85 мм рт. ст.	I	A
Все классы антигипертензивных препаратов рекомендуются и могут использоваться у пациентов с диабетом; блокаторы РАС предпочтительны, особенно у больных с протеинурией или микроальбуминурией	I	A
Рекомендуется при индивидуальном выборе препаратов учитывать коморбидные заболевания	I	C
Одновременное назначение двух блокаторов РАС пациентам с диабетом не рекомендуется	III	B

На фармацевтическом рынке представлены препараты на основе двух солей периндоприла – эрбуминовая (терт-бутиламинавая) и аргининовая. Независимо от исходной соли периндоприл является пролекарством, которое действует посредством своего активного метаболита – периндоприлата.

Гипотензивный эффект периндоприла хорошо изучен не только в контролируемых клинических исследованиях, но и в условиях повседневной клинической практики (рис. 2).

Все существующие европейские и американские клинические руководства по ведению пациентов с АГ рекомендуют иАПФ в качестве препаратов первой линии, основываясь на доказательствах гипотензивного эффекта и положительного влияния на прогноз, полученных в исследованиях с разными представителями этого класса, преимущественно с эналаприлом, периндоприлом и рамиприлом. Проведено

небольшое количество прямых сравнительных исследований разных иАПФ. Тем не менее метаанализ опубликованных до 2009 г. рандомизированных контролируемых исследований показал, что превентивные эффекты периндоприла в отношении инфаркта миокарда, инсульта и общей смертности достоверно превышают эффекты других иАПФ (J.R. Snyman et al., 2009). Когда при оценке влияния на показатель смертности от всех причин авторы исключили из анализа исследования с периндоприлом, по результатам 23 испытаний, снижение показателя не превышало 5%. А после того как данные по периндоприлу включили в анализ, снижение общей смертности достигало уже 11%. В ходе анализа данных 15622 пациентов с АГ из китайской популяции, выполненного К.К. Tsoi и соавт. (2014), продемонстрировано, что пятилетние показатели смертности от всех причин и от сердечно-сосудистых

заболеваний были выше у пациентов, которым с целью контроля гипертензии назначался лизиноприл, и ниже – в группе периндоприла.

Новые данные: профилактика развития СД и нефропатии на фоне гипотензивной терапии периндоприлом

M.C.S. Wong и соавт. провели когортное исследование с оценкой частоты новых случаев диабета и заболеваний почек у пациентов, которым для контроля АГ назначались периндоприл или лизиноприл. Результаты этого исследования недавно были опубликованы в Международном кардиологическом журнале (Martin C.S. Wong et al. International Journal of Cardiology 2015; 190: 384-388). Из электронных баз данных извлекали информацию о взрослых пациентах, которые получали назначения периндоприла или лизиноприла с 2001 по 2005 г. во всех лечебных учреждениях Гонконга. Дальнейший путь пациентов прослеживали в течение двух лет, регистрировались все случаи обращения за медицинской помощью в связи с заболеваниями почек и развитием СД. Полученные данные анализировались с целью оценки профилактических эффектов периндоприла или лизиноприла с учетом различий по возрасту, полу, социально-экономическому статусу пациентов и их приверженности к терапии.

Всего авторы проанализировали данные 20 252 пациентов (средний возраст 64,5 года; 50,8% мужчин). Из них 8731 (43,1%) получал назначения периндоприла, в большинстве случаев на амбулаторных визитах. Через два года после первого назначения иАПФ частота развития болезней почек составила 3,1% среди пациентов, которые принимали лизиноприл, и 2,3% – в когорте периндоприла. Частота новых случаев СД – 9,6 и 7,2% соответственно.

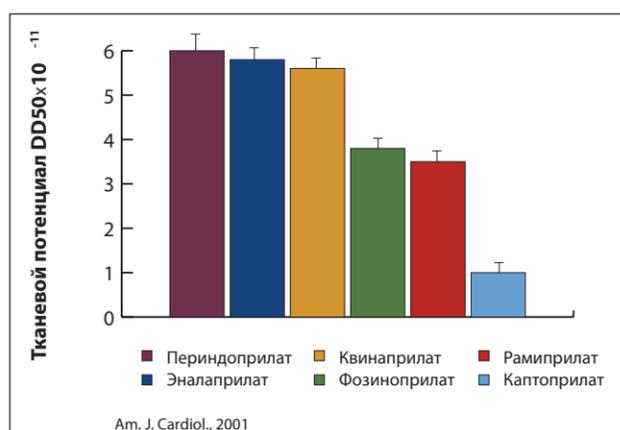


Рис. 1. Периндоприлат (активная молекула периндоприла) обеспечивает максимальное связывание с тканевым АПФ в своем классе

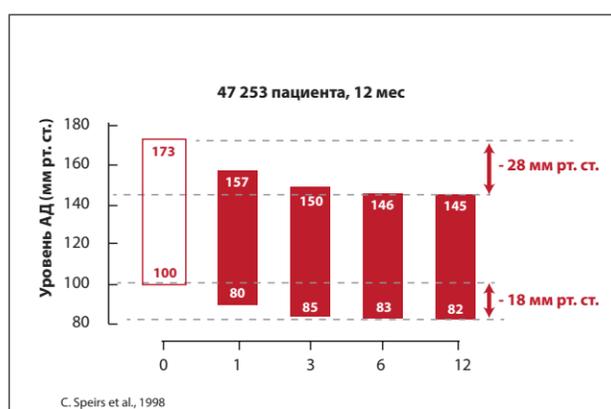


Рис. 2. Постмаркетинговое исследование гипотензивной эффективности периндоприла в дозах 4 и 8 мг/сут в условиях реальной клинической практики (Франция) (Speirs C. et al. Br J Clin Pharmacol. 1998 Jul; 46(1): 63-70)

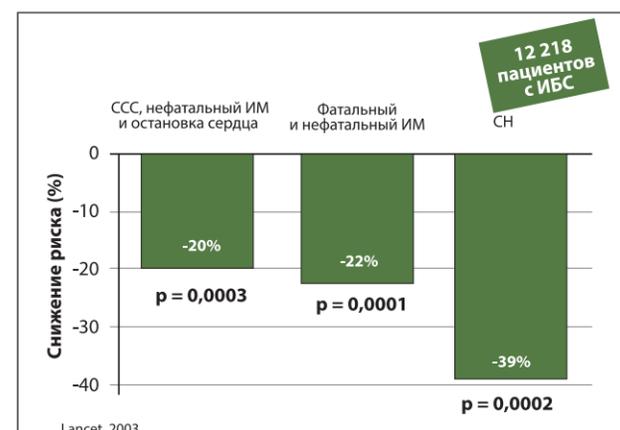


Рис. 3. Основные результаты исследования EUROPA: снижение риска различных сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС на фоне лечения периндоприлом

После поправок на демографические различия, комплаенс и дозировки препаратов различия оставались статистически значимыми. Таким образом, у пациентов, которые получали назначения периндоприла и соблюдали режим терапии, в течение двух лет реже развивались заболевания почек или СД, чем у пациентов, принимавших лизиноприл, что указывает на более выраженный протекторный эффект периндоприла.

Авторы исследования отмечают, что механизмы таких различий между исходами терапии иАПФ не известны, но, возможно, это связано со структурными и фармакологическими особенностями препаратов указанной группы. Врачам следует учитывать эти данные при выборе иАПФ для пациентов с АГ и дополнительными факторами риска, такими как сниженная толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность, заболевания почек в семейном анамнезе.

Вазопротекторные эффекты периндоприла у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ и СД

Положительное влияние периндоприла на прогноз пациентов категории высокого риска было убедительно доказано в многоцентровом международном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании EUROPA (EUropean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery). В нем участвовало более 12 тыс. пациентов со стабильной ИБС, из них 90% – после перенесенных инфаркта или реваскуляризации. Периндоприл в дозе 8 мг/сут дополнительно к традиционной терапии ИБС (включая

антиагрегантные лекарственные средства, статины и β -блокаторы) достоверно снижал на 20% риск сердечно-сосудистой смерти, развития нефатального инфаркта и/или случаев остановки сердца с успешной реанимацией. Результаты по отдельным компонентам комбинированной конечной точки представлены на рисунке 3.

В одной из ветвей исследования EUROPA (PERSUADE – Perindopril Substudy in Coronary Artery Disease and Diabetes) изучали исходы у 1500 пациентов с сопутствующим СД, большинство из них имели и гипертензию. Относительное снижение риска сердечно-сосудистой смерти, развития нефатального инфаркта и/или случаев остановки сердца с успешной реанимацией составило 19% за 4,3 года наблюдения: частота наступления конечной точки в группе периндоприла 12,6% против 15,5% в группе плацебо. Этот результат не достиг уровня статистической достоверности из-за недостаточной численности выборки ($p=0,13$), но он соответствовал результату, полученному в общей популяции исследования EUROPA. Поэтому считается, что результаты субисследования PERSUADE в достаточной степени отражают пользу, которую получают пациенты со стабильной ИБС и СД 2 типа при длительном лечении периндоприлом (S. Verma et al., 2005; C.A. Daly et al., 2005).

Авторы исследования PERSUADE полагают, что польза от применения периндоприла была более ожидаемой от эффекта снижения АД. Влияние на частоту наступления конечной точки было существенным даже у пациентов с минимальным снижением

АД. Этот феномен получил название «сосудистая протекция». И хотя вазопротекторный эффект трудно описать отдельно от гипотензивного, принято считать, что иАПФ обладают дополнительными болезнью-модифицирующими свойствами, не зависящими от влияния на АД. Описаны множественные механизмы влияния периндоприла на атеросклеротический процесс и патогенез ИБС: улучшение функции сосудистого эндотелия, усиление фибринолиза, ишемическое прекондиционирование миокарда, стабилизация уязвимых атеросклеротических бляшек. И эти эффекты были подтверждены в нескольких субисследованиях с оценкой маркеров функции эндотелия, проведенных в рамках проекта EUROPA (C.A. Daly et al., 2005).

Периндоприл в комбинированной терапии

Согласно европейским рекомендациям по ведению пациентов с АГ большинству больных с исходно высоким сердечно-сосудистым риском, к которым относятся и пациенты с СД 2 типа, показана комбинированная антигипертензивная терапия двумя или тремя препаратами. Одним из предпочтительных компонентов комбинации является блокатор РААС – иАПФ или БРА (табл.). Что касается второго компонента, то оптимальными для больных с АГ и СД 2 типа являются комбинации периндоприла с тиазидоподобным диуретиком или блокатором кальциевых каналов. В крупном исследовании ADVANCE с участием более 11 тыс. пациентов с АГ и СД 2 типа убедительно доказано положительное влияние комбинации периндоприла

и индапамида: достигнуто одновременное снижение риска почечных событий, а также общей и сердечно-сосудистой смертности на 14 и 18% соответственно. Синергичными эффектами снижения АД и органопротекции также обладает комбинация периндоприл (4-8 мг) + амлодипин (5-10 мг).

Выводы для практики:

- выбор периндоприла для долгосрочного лечения пациентов с сочетанием АГ и СД 2 типа, а также со стабильной ИБС и СД 2 типа обоснован доказательствами эффективности для профилактики сердечно-сосудистых событий и снижения смертности;
- результаты новых исследований указывают на профилактический эффект периндоприла в отношении новых случаев развития СД или заболевания почек у пациентов с АГ;
- пациентам с АГ и СД 2 типа чаще всего показана комбинированная гипотензивная терапия, в которой периндоприл занимает центральное место как препарат с убедительно доказанной пользой у таких больных.

На данный момент на рынок Украины вышел генерический препарат периндоприла – Периндоприл Сандоз и его комбинация с индапамидом – Приламид. Это расширяет возможности для эффективной антигипертензивной терапии и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и СД 2 типа.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

3-02-ПРЛ-РЕЦ-0416



Анкета читателя

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые
для отправки тематического номера
«Кардиология, ревматология, кардиохирургия»



Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер

«Кардиология, ревматология, кардиохирургия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера

«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении

врачебной квалификации?

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

