



КО-АМЛЕССА®

таблетки периндоприл/індапамід/амлодипін



Синергія сил



68,70 грн.



92,22 грн.



88,99 грн.



89,25 грн.

Середньозважена роздрібна ціна в Україні в липні 2016 року згідно даних аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» компанії «Проксіма Рісерч»

КО-АМЛЕССА (CO-AMLESSA®)

Склад: діючі речовини: периндоприл терт-бутиламін, індапамід, амлодипін. **Лікарська форма:** таблетки. 2 мг/0,625 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг; **Фармако-терапевтична група:** інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), інші комбінації. Периндоприл, індапамід та амлодипін. Код АТХ С09В Х01. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Ко-Амлесса – це комбінація трьох антигіпертензивних компонентів, механізм дії яких доповнює один одного. Препарат призначений для контролю артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Периндоприлу терт-бутиламін – інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, індапамід – сульфонамідний діуретик, амлодипін – інгібітор потоку іонів кальцію, що належить до групи дигідропіридинів. Фармакологічна дія препарату Ко-Амлесса зумовлена властивостями кожного з компонентів окремо. Крім того, комбінація периндоприл/індапамід має адитивний, синергічний ефект двох антигіпертензивних компонентів. **Клінічні характеристики. Показання.** Ко-Амлесса показан для лікування артеріальної гіпертензії пацієнтам, яким необхідне лікування периндоприлом, індапамідом та амлодипіном у дозах, наявних у фіксованій комбінації. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями, які спостерігалися під час застосування периндоприлу, індапаміду та амлодипіну окремо, є: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, сонливість, порушення зору, дзвін у вухах, пальпітація, припливи, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми), кашель, задишка, розлади з боку шлунково-кишкового тракту (біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), диспепсія, нудота, блювання), свербіж, шкірні висипання, макулопапульозні висипання, судоми м'язів, астенія, набряк щиколоток, набряк та втома.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб. Призначена для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

www.krka.ua



С.Н. Коваль, д.м.н., профессор, заведующий отделом артериальной гипертензии
ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Трехкомпонентная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов — новый этап в совершенствовании лечения артериальной гипертензии



С.Н. Коваль

На сегодняшний день проблема эффективного лечения артериальной гипертензии (АГ), и прежде всего такого, которое бы значимо увеличивало продолжительность и качество жизни пациентов, является крайне актуальной. Сама АГ продолжает оставаться наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, которое поражает 20-50% взрослого населения в развитых странах (Коваленко В.Н. и соавт., 2015; Cifkova R., 2014).

Несмотря на усилия, которые предпринимаются в области диагностики и лечения АГ, ситуация с эффективным контролем данного заболевания (достижение нормальных/целевых уровней артериального давления — АД) остается неудовлетворительной во всем мире, даже в странах с хорошо развитой системой здравоохранения (Danaei G. et al., 2011; 2013 ESH/ESC Guidelines, 2013) (табл. 1).

В Украине распространенность АГ составляет 25,6% среди мужчин и 32,7% — среди женщин. При этом осведомленность пациентов о наличии у них АГ составляет около 70%. Однако частота больных, получающих терапию, среди мужчин составляет 59%, женщин — 74,1%, а частота пациентов с контролируемой АГ среди мужчин составляет только 9,4% и 13,7% — среди женщин (!) (Коваленко В.М., Корнацкий В.М., 2014; 2015).

В то же время именно достижение целевых уровней АД (ниже 140/90 мм рт. ст. у больных неосложненной АГ и даже ниже — менее 130/80 мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом, хронической болезнью почек и уже развившимися сердечно-сосудистыми заболеваниями) является, согласно современным европейским рекомендациям, необходимым условием эффективной

профилактики осложнений данного заболевания и кардинального улучшения прогноза жизни больных (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013). Более того, в последние годы показана необходимость достижения целевых уровней не только упомянутого выше офисного АД, но и АД, которое измеряется пациентом дома (домашнего АД), а также среднесуточного, дневного и ночного АД, определенного с помощью суточного мониторирования (табл. 2). При этом принципиально важно, чтобы такие целевые уровни АД удерживались у пациента постоянно, на протяжении всей его жизни.

В связи с нерешенностью проблемы адекватного лечения АГ продолжают поиски как новых антигипертензивных препаратов, так и совершенствование подходов и стратегий проведения терапии больных АГ.

На протяжении всего периода изучения АГ подходы к ее лечению изменялись. На начальных этапах основное внимание уделялось тяжелой АГ с применением эффективных на тот период времени антигипертензивных препаратов (ганглиоблокаторов, прямых вазодилаторов), которые, к сожалению, обладали выраженными побочными эффектами. Препараты применяли преимущественно в виде монотерапии. В дальнейшем

с созданием симпатолитиков группы алкалоидов раувольфии, диуретиков и бета-адреноблокаторов (БАБ) стали применяться в комбинации данных препаратов и даже были разработаны первые их фиксированные комбинации. Однако наличие большого количества побочных эффектов у этих препаратов препятствовало их широкому применению. Далее с появлением на рынке антагонистов кальция (АК), новых БАБ и особенно ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), которые продемонстрировали значительно более высокую эффективность в сравнении с предыдущими препаратами, акцент в подходах к лечению АГ вновь переместился в сторону монотерапии (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012).

Но с течением времени стало окончательно ясно, что монотерапия эффективна лишь для ограниченной части больных АГ, большинство же пациентов должны получать комбинированную антигипертензивную терапию (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013; Burnier M. et al., 2014). Таким образом, вопрос о целесообразности и необходимости лечения большинства больных АГ при помощи комбинации антигипертензивных препаратов является решенным. Дальнейшего изучения требует вопрос, в каких именно случаях с комбинированной терапии должно начинаться лечение больных (Mancia G. et al., 2014).

Для ответа необходимо обратиться к анализу патогенеза АГ. Результаты многолетних исследований указывают на то, что АГ является мультифакторным и полигенным заболеванием. В механизмах развития и прогрессирования данного заболевания принимает участие целый ряд вазоактивных систем, основными из которых являются: симпатoadrenalовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС), калликреин-кининовая и система простагландинов, эндотелина, оксида азота, а также системы цитокинов, факторов роста, пролиферации и фиброобразования. Причем если инициация АГ у конкретного больного происходит вследствие дисбаланса в какой-то одной системе, то практически сразу в патогенез заболевания вовлекаются и другие системы (Коваленко В.М., Свищенко Е.П., Сиренко Ю.М., 2010; Bakris G.L., 2004). Здесь необходимо также отметить, что АГ в подавляющем большинстве случаев развивается на фоне различной коморбидной патологии, чаще всего на фоне абдоминального ожирения, сахарного диабета, хронической болезни почек, атеросклероза и ишемической болезни сердца. Данные заболевания, с одной стороны, существенно влияют на механизмы патогенеза АГ, а с другой, значительно ухудшают прогноз больных путем увеличения риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений (Nilsson P., 2014; Ridon J. et al., 2014; Radicio J.L. et al., 2014).

Рассматривая проблему комбинированного лечения больных АГ, нужно отметить, что любой антигипертензивный препарат, особенно в высоких дозах, изменяя активность какой-то одной системы регуляции АД, приводит к компенсаторному ответу и активации контррегуляторных механизмов, направленных на уменьшение выраженности снижения АД. Такая компенсаторная активация контррегулирующих систем уменьшает выраженность антигипертензивного действия примененного препарата. Указанный эффект отмечается при использовании всех классов антигипертензивных препаратов. Так, использование диуретиков приводит к компенсаторному повышению активности симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензиновой систем с возможной активацией вазопрессина; использование вазодилаторов — к активации симпатoadrenalовой системы и задержке жидкости и т. д. (Жаринов О.И., 2012; Gradman A. et al., 2010).

Продолжение на стр. 40.

Таблица 1. Показатели контроля за АГ в различных странах Европы (Waeber B. et al., 2014); Коваленко В.М., Корнацкий В.М., 2014; 2015)

Страна		Показатели			
		Распространенность (%)	Осведомленность о наличии АГ (%)	Число пациентов, получающих лечение (%)	Число пациентов с достигнутым целевым уровнем офисного АД (%)
Великобритания	м	33,1	57,0	47,0	24,0
	ж	30,1	70,7	62,0	32,0
Финляндия	м	53,4	56,2	56,4	45,8
	ж	39,9	74,5	64,3	30,5
Франция	м	16,2	49,4	74,3	34,0
	ж	9,4	73,1	87,0	52,2
Германия	м	60,1	71,3	50,9	20,8
	ж	35,8	73,6	51,3	24,7
Греция	м	45,2	46,4	45,4	15,6
	ж	43,8	60,2	50,1	21,1
Италия	м	36,6	34,8	27,6	9,9
	ж	23,8	49,8	39,8	16,0
Нидерланды	м	25,6	36,6	56,4	28,6
	ж	22,1	53,8	61,8	26,7
Швейцария	м	43,0	60,0	76,0	45,0
	ж	31,0	65,0	80,0	50,0
Украина	м	25,6	~70,0	59,0	9,4
	ж	32,7	~70,0	74,1	13,7

Таблица 2. Пороговые значения АД для диагностики АГ по данным офисного, домашнего и суточного мониторирования (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013)

Категории	Систолическое АД (САД) (мм рт. ст.)		Диастолическое АД (ДАД) (мм рт. ст.)
Офисное АД	≥ 140	и/или	≥ 90
Суточное мониторирование АД			
Среднедневное АД (или на протяжении периода, когда пациент не спит)	≥ 135	и/или	≥ 85
Средне ночное АД (или во время сна)	≥ 120	и/или	≥ 70
24-часовое (среднесуточное)	≥ 130	и/или	≥ 80
Домашнее АД	≥ 135	и/или	≥ 85

Трехкомпонентная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов — новый этап в совершенствовании лечения артериальной гипертензии

Продолжение. Начало на стр. 39.

Приведенные данные в достаточной мере обосновывают необходимость наиболее широкого применения комбинации антигипертензивных препаратов не только для длительного лечения больных АГ, но и для инициации лечения у пациентов, которые ранее его не получали. Согласно современным европейским и отечественным рекомендациям комбинированная терапия АГ должна проводиться больным со 2-й и 3-й степенями АГ, а также больным с высоким, высоким / очень высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (таб. 3).

Изначально при лечении умеренной АГ возможна комбинация двух антигипертензивных препаратов с последующим добавлением третьего и четвертого — при не достижении целевого АД (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013). Трех-, четырех- и более компонентная терапия должна проводиться при резистентной АГ. Но нужно помнить о том, что именно неадекватная терапия АГ 2-3-й степени и может приводить к формированию этой формы АГ. Поэтому своевременное начало терапии с применением трех и четырех препаратов при отсутствии должного контроля АД является важным для профилактики резистентности (Erdine S. et al., 2014).

С учетом доказанной необходимости широкого внедрения комбинированной терапии за последние десятилетия были разработаны фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов. При этом двухкомпонентные фиксированные комбинации уже достаточно широко вошли в клиническую практику (Burnier M. et al., 2014; Mancía G. et al., 2014).

Наиболее частыми вариантами двухкомпонентных фиксированных комбинаций являются комбинации препаратов первой линии: БАБ и диуретики, ИАПФ и диуретики, БРА и диуретики, ИАПФ и АК, БАБ и АК (Жаринов О.И., 2010; Burnier M. et al., 2014). Как видно из приведенного перечня, комбинируются препараты с разным механизмом действия с целью блокады контррегуляторных эффектов. В связи с этим у фиксированных двухкомпонентных комбинаций антигипертензивных препаратов появляется ряд преимуществ перед монотерапией: повышение эффективности каждого препарата в сравнении с его эффективностью в виде монотерапии, адитивность антигипертензивного действия отдельных препаратов с увеличением продолжительности их действия, более быстрое достижение целевого АД и повышение частоты ответа на лечение, возможность использования более низких доз комбинируемых препаратов, снижение частоты побочных эффектов, улучшение переносимости лечения и приверженности к терапии (Барышникова Г.А., 2010; Подзолков В.И., Осадчий К.К., 2011; Дзяк Г.В., Колесник Т.В., 2012).

Метаанализ 9 исследований, в которых сравнивалось назначение комбинаций в фиксированной форме или в виде отдельных компонентов, показал, что использование подхода «два препарата в одной таблетке» позволяет улучшить комплаенс на 26% (Bangalore S. et al., 2007). Все вышеперечисленное позволяет значительно уменьшить затраты на лечение пациентов (Ambrosioni E., Borghi C., 2014).

Новым этапом в совершенствовании антигипертензивной терапии явилась разработка и внедрение в практику современных трехкомпонентных фиксированных комбинаций лекарственных препаратов (Карпов Ю.А., 2011; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012; Bangalore S. et al., 2007; Burnier M. et al., 2014). Потребность в использовании трехкомпонентной антигипертензивной терапии для улучшения контроля АД находит подтверждение в ряде исследований. Так, в исследовании SCOPE к концу наблюдения 49%

Таблица 3. Стратификация сердечно-сосудистого риска больных АГ (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013)

Факторы риска (ФР), бессимптомное поражение органов-мишеней (ПОМ) или заболевания	Артериальное давление (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное САД 130-139 или ДАД 85-89	1-я степень АГ САД 140-159 или ДАД 90-99	2-я степень АГ САД 160-179 или ДАД 100-109	3-я степень АГ САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
ФР отсутствуют		Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный / высокий риск	Высокий риск
≥3 ФР	Низкий / умеренный риск	Умеренный / высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
ПОМ, 3-я стадия ХБП или сахарный диабет (СД)	Умеренный / высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий / очень высокий риск
Симптомное сердечно-сосудистое заболевание, ≥4-й стадия ХБП или СД с ПОМ/ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

больных находились на трех- и более компонентной терапии (Lithell H. et al., 2003); в исследовании INVEST примерно половина больных АГ в сочетании с ИБС к концу двухлетнего наблюдения принимали 3 препарата и более (Repine J. et al., 2003); в исследовании ALLHAT у 24% больных, исходно получавших диуретик, у 41% больных, исходно получавших ИАПФ, и 31% больных, исходно получавших АК, потребовалось назначение трех и более препаратов для контроля АД (Wright J.T. et al., 2005); в исследовании ACCOMPLISH для достижения контроля за АД к концу наблюдения у 32% больных АГ потребовалось добавление третьего препарата к начальной терапии ИАПФ и АК или ИАПФ и тиазидным диуретиком (Jamerson K. et al., 2007). Интересно в плане рассмотрения вопроса о трехкомпонентной терапии исследование STITCH, в котором показано, что необходимость в такой терапии обнаруживалась примерно у половины больных неосложненной и нетяжелой АГ. Важным результатом данного исследования явилась также демонстрация хорошей переносимости трехкомпонентной комбинации ИАПФ или БРА II, тиазидного диуретика и АК дигидропиридинового ряда (Feldman R.D. et al., 2009).

И именно трехкомпонентная комбинация антигипертензивных препаратов — ИАПФ, тиазидного диуретика и АК дигидропиридинового ряда длительного действия — по современным представлениям является наиболее перспективной (Карпов Ю.А., 2011; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012; Лутай М.И., 2016; Burnier M. et al., 2014). К бесспорным преимуществам данной комбинации следует отнести следующее: а) сочетание ИАПФ с тиазидным диуретиком приводит к усилению антигипертензивного действия ИАПФ, предотвращает «феномен ускользания» РААС от ее угнетения ИАПФ, уменьшает риск развития гипокалиемии вследствие монотерапии диуретиком (Жаринов О.И., 2010); б) сочетание ИАПФ с дигидропиридиновым АК также дает аддитивный антигипертензивный эффект и значительно снижает частоту отеков, которые ассоциированы с АК (Jamerson K. et al., 2009; Burnier M. et al., 2014); в) сочетание всех трех компонентов в еще большей степени усиливает антигипертензивное действие и снижает частоту побочных эффектов каждого препарата, упрощает режим приема препаратов (доводит его до однократного), что, несомненно, повышает приверженность к лечению и значительно удешевляет его (Лутай М.И., 2016).

В июле 2016 г. в Украине появилась новая трехкомпонентная фиксированная комбинация ИАПФ, диуретика и АК — препарат Ко-Амлесса (производство компании KRKA, Словения).

В качестве компонентов в данной комбинации выбраны наиболее эффективные и безопасные представители указанных классов препаратов: периндоприл (ИАПФ), индапамид (тиазидоподобный диуретик) и амлодипин (дигидропиридиновый АК длительного действия).

Так, периндоприл является одним из лучших представителей класса ИАПФ. Именно он показал высокую антигипертензивную эффективность, снижение общей смертности у больных АГ, а также достоверное снижение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений у больных со стабильной ИБС и сохраненной функцией левого желудочка (ASCOT-BPLA, ADVANCE, HYVET, EUROPA, PERSPECTIVE, PERTINENT, L.C. van Vark, 2012).

Индапамид также является лучшим представителем своего класса. Индапамид — это метаболически нейтральный диуретик, проявляющий значимое антигипертензивное действие и показавший способность снижать частоту сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ (HYVET, ADVANCE, PROGRESS, PATS, Лутай М.И., 2016).

Амлодипин, в свою очередь, является одним из наиболее мощных АК. Он продемонстрировал выраженное снижение сердечно-сосудистых осложнений (как кардиальных, так и церебральных) у больных АГ, особенно в сочетании с ИАПФ (ASCOT и ACCOMPLISH). Кроме того, и периндоприл, и амлодипин обладают выраженными ренопротекторными свойствами (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012).

Данная фиксированная трехкомпонентная комбинация антигипертензивных препаратов имеет широкие показания. Ее назначение целесообразно как для инициальной терапии больных АГ 2-3-й степени высокого / очень высокого сердечно-сосудистого риска, так и для продолжения лечения тяжелой и резистентной АГ с возможным сочетанием с другими классами антигипертензивных препаратов. В связи с хорошей изученностью компонентов данной комбинации у различных категорий больных она может достаточно широко применяться при наличии коморбидной патологии.

Стратегия с использованием 3 антигипертензивных препаратов (периндоприл / индапамид + амлодипин) уже успела показать свою высокую антигипертензивную эффективность и переносимость у больных АГ в исследовании PIANIST. Вместе с тем появление такой новой фиксированной трехкомпонентной комбинации ИАПФ, тиазидоподобного диуретика и АК, как генерический препарат Ко-Амлесса компании KRKA (Словения), с оптимальным соотношением цена/качество значительно образом расширит существующие возможности в лечении больных АГ и профилактике ее осложнений.

На основании вышеуказанных преимуществ можно выделить две группы пациентов с АГ, которым рекомендована терапия фиксированной тройной комбинацией, например препаратом Ко-Амлесса:

1. Пациенты, принимающие 3 и более антигипертензивных препарата и, как следствие, имеющие сниженный уровень переносимости и комплаенса.

2. Пациенты, не достигающие целевых значений АД на фоне приема 2 антигипертензивных препаратов.

В качестве заключения о новом препарате можно сказать: Ко-Амлесса — эффективно, потому что удобно.

На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Ко-Амлесса (периндоприл + индапамид + амлодипин в различных дозировках) от компании KRKA

Ко-Амлесса широко применяется в терапии артериальной гипертензии у пациентов, которым рекомендуется назначение периндоприла, индапамида и периндоприла в указанных дозировках. Благодаря наличию широкого ассортимента лекарственных форм (периндоприл + индапамид + амлодипин в таблетках по 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг № 30) у клинициста есть возможность подбора оптимальной схемы лечения, обеспечивающей хороший терапевтический результат, в каждом конкретном случае.

Препараты, входящие в состав тройной комбинации Ко-Амлесса, а именно ингибитор

ангиотензинпревращающего фермента периндоприл, диуретик индапамид и антагонист кальция амлодипин, дополняют и потенцируют разнонаправленное положительное влияние друг друга, что реализуется в виде лучшего контроля артериальной гипертензии.

Среди многочисленных преимуществ антигипертензивного комбинированного препарата Ко-Амлесса — удобная блистерная упаковка, обеспечивающая возможность легкого контроля принятой дозы и отсутствие контакта с окружающей средой, и демократичная стоимость, что делает качественную европейскую терапию доступной и для украинских пациентов.

Информация о лекарственном средстве. Для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками.