

# Тонорма®

ГОЛОВНЕ – ДОСЯГТИ  
ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ  
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ!

- Оригінальна фіксована комбінація<sup>1</sup>
- Потужна тривала гіпотензивна дія<sup>1</sup>
- Досягнення цільового рівня АТ у 86 % пацієнтів з АГ\*<sup>1</sup>
- Гарна переносимість підтверджена<sup>1</sup>
- Всього 1 таб. на добу\*\*<sup>1</sup>



**Показання:** Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною<sup>2</sup>

**Склад:** діючі речовини: 1 таблетка містить атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедипіну 10 мг; допоміжні речовини: магнію карбонат легкий, крохмаль картопляний, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат; поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Селективні β<sub>1</sub>-адреноблокатори у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Код АТХ С07F В03. **Клінічні характеристики. Протипоказання.** Підвищена чутливість до атенололу, хлорталідону, ніфедипіну, до інших дигідропіридинів та β-адреноблокаторів або до інших компонентів препарату. Інфаркт міокарда та перший місяць після перенесеного інфаркту міокарда. Нестабільна стенокардія. Гостра серцева недостатність. Серцева недостатність (NYHA III-IV). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія (ЧСС менше 50 за 1 хв). Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Синоатріальна блокада. Клінічно значущий аортальний стеноз. Артеріальна гіпотензія (систолический тиск менше 90 мм рт. ст.). **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди, не розжовуючи, переважно завжди в один і той же самий час. Доза препарату та тривалість лікування встановлюються лікарем індивідуально. Середня доза для дорослих становить 1-2 таблетки на добу. **Побічні реакції.** Кардіальні порушення: брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погіршення серцевої недостатності, стенокардія, припливи, набряки. Судинні порушення: похолодання кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення проміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпура, нейтропенія, панцитопенія. Неврологічні порушення: головний біль, вертиго, мігрень, запаморочення, тремор, синкопе, парестезії/дизестезії, гіпестезії, сонливість. Психічні порушення: порушення сну, безсоння, тривожність, зміни настрою (у тому числі депресія), збудження, агресивність, галюцинації, погіршення концентрації уваги. З боку органів зору: порушення зору, зменшення секреції слізної рідини, кон'юнктивіт, сухість очей, відчуття болю в очах. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: носові кровотечі, закладеність носа, диспноє, симптоми бронхіальної обструкції. Порушення травного тракту: шлунково-кишкові розлади, запор, діарея, біль в животі, нудота, диспепсія, метеоризм, сухість у роті, блювання, виразка кишечника. З боку гепатобіліарної системи: гепатотоксичність, включаючи гепатит, внутрішньопечінковий холестаз. З боку сечовидільної системи: поліурія, дизурія, утруднення сечовипускання. З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: м'язові судоми, набряк суглобів, артралгія, міалгія. З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі алергічний набряк (включаючи набряк гортані), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, гіперемія, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, екзофоліативний дерматит. Інші: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, нездужання, неспецифічний біль, озноб, підвищене потовиділення, лихоманка. Термін придатності 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. № UA/0516/01/01.**

<sup>1</sup> Свіщенко Є.П., «Комбінована антигіпертензивна терапія: оригінальний препарат Тонорма®», Журнал «Провізор» №8, 2005 р. <sup>2</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Тонорма®. \* У пацієнтів з 2 стадією артеріальної гіпертензії. \*\* Для пацієнтів з вираженою артеріальною гіпертензією.

Виробник: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».  
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**

# Современные возможности контроля артериальной гипертензии с помощью препарата Тонорма®

**Артериальная гипертензия (АГ) уже давно и уверенно занимает лидирующие места в мировой структуре заболеваемости и смертности: согласно глобальному отчету Всемирной организации здравоохранения в 2013 г. сердечно-сосудистая патология стала причиной приблизительно 17 млн летальных исходов (около 30% от общего количества), 9,4 млн из которых ассоциированы именно с осложнениями АГ. АГ обусловлены 45 и 51% случаев смерти в результате кардиальных нарушений и инсульта соответственно.**

К сожалению, не является исключением в данном плане и Украина: показатели отечественных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что повышенный уровень артериального давления (140/90 мм рт. ст. и выше) регистрируется по меньшей мере у 40% взрослого населения (Лутай М. И., 2015). Яркой иллюстрацией негативного влияния повышенного артериального давления (АД) на длительность жизни служат данные И.П. Смирновой и соавт. (1998), Ю.Н. Сиренко (2002) и др.: ожидаемая продолжительность жизни 35-летнего мужчины с уровнем АД 120/80 мм рт. ст. составляет 75 лет, если же этот показатель 150/100 мм рт. ст. — всего 55 лет.

## Подходы к лечению АГ: ключевые вопросы

**Когда следует начинать лечение АГ?**  
В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) при АГ 2-3-й степени лечение следует начинать незамедлительно вне зависимости от уровня у пациента сердечно-сосудистого риска (класс рекомендаций I, уровень доказательности А).

## Какие лекарственные средства используются в настоящее время в качестве первой линии антигипертензивной терапии?

Авторитетные международные организации рекомендуют применять в схемах лечения 5 групп препаратов:

- диуретики;
- антагонисты кальция;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) II;
- β-адреноблокаторы.

Следует подчеркнуть, что в ряде метаанализов не было выявлено клинически значимых различий в эффективности перечисленных групп лекарственных средств; все они рассматриваются как равноценные, могут использоваться и в монотерапии, и в виде комбинаций.

## Отличаются ли целевые уровни АД в различных клинических группах?

Уровень АД следует снижать до 150/90 мм рт. ст. у пациентов ≥60 лет, до 140/90 мм рт. ст. — у остальных больных (JNC VIII, 2014).

Желаемый уровень АД у взрослых пациентов с коморбидностью (сахарный диабет, ренальная патология и пр.) — <140/90 мм рт. ст.

## Как часто проводят оценку результативности лечения?

Необходимо регулярно определять уровень АД и выполнять коррекцию терапевтической схемы. Если спустя месяц адекватного приема антигипертензивных средств достичь целевого уровня АД так и не удалось, показано повышение дозы стартового препарата или добавление к нему другого средства первой линии (за исключением сочетания ИАПФ и БРА II).

## В каких клинических ситуациях требуется назначение комбинации антигипертензивных препаратов в качестве стартового лечения?

В ряде масштабных исследований (ACCOMPLISH, ALLHAT, INVEST и др.) доказано, что подавляющему большинству (60-70%) пациентов с АГ требуется назначение как минимум 2 антигипертензивных средств (30-50% из них — ≥3). При высоких показателях

АД (особенно в случае значительного кардиоваскулярного риска) лечение нужно начинать с сочетания ≥2 препаратов (Ib, C). Доказано, что данная стратегия обеспечивает быстрый и выраженный клинический эффект. Важным преимуществом обладают фиксированные комбинации: использование таблеток, включающих несколько активных компонентов, более предпочтительно для больных и сопряжено с лучшим комплаенсом.

## Чем обусловлено отсутствие выраженного терапевтического эффекта?

Казалось бы, при наличии фундаментальных слагаемых, в числе которых огромный ассортимент антигипертензивных средств, представленных на фармацевтическом рынке, компетентные врачебные рекомендации, готовность к коррекции образа жизни, успех гарантирован. Но на практике достичь желаемого удается далеко не всегда. Одна из ключевых причин неэффективности лечения (даже, казалось бы, самого современного и идеально подобранного) — низкая в силу тех или иных причин приверженность к нему пациентов. Парадоксально, но именно при АГ, чреватой инсультом и другими опасными осложнениями, мотивация придерживаться врачебных назначений минимальна — всего 50-60% (Ощепкова О.В., 2011).

В «лучшем» случае пациенты с АГ лечатся курсами или принимают медикаменты эпизодически, при остром нарушении самочувствия, в худшем — попросту прекращают его по собственному желанию. Тех, кто предельно четко и ответственно соблюдает указания специалиста, — лишь 10%. Клиницистам знакомо т. н. правило половины: только 50% от реального количества больных знают о наличии у них АГ, и лишь каждый второй из проинформированных получает лечение. Перечень аргументов «против», приводимых пациентами, впечатляет: сложность схемы лечения, относительно «хорошее» самочувствие, недооценка гипотетических рисков, высокая стоимость препаратов, нежелательные эффекты...

Одним из действенных способов повышения комплаенса признано упрощение режима приема антигипертензивных средств с помощью фиксированных комбинаций.

## Сила трех в одной таблетке

Особого внимания в данном контексте заслуживает антигипертензивный препарат Тонорма®, разработанный сотрудниками ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины» в содружестве с учеными «Фармацевтической фирмы «Дарница» (патент Украины № 48373А от 26.04.2001 г.). Он представляет собой оригинальную фиксированную комбинацию 3 антигипертензивных агентов, относящихся к средствам первой линии, — ателолола (100 мг), нифедипина (10 мг) и хлорталидона (25 мг). Хлорталидон является тиазидоподобным диуретиком, ателолол — селективным β-адреноблокатором, нифедипин — дигидропиридиновым антагонистом кальция.

В совокупности они потенцируют терапевтические эффекты друг друга, сводят к минимуму риск возможных побочных явлений, позволяют в более короткие сроки достичь целевых уровней АД, улучшают приверженность больных к лечению.

Следует отметить, что на украинском рынке диуретик хлорталидон в виде монопрепарата не представлен (доступен только как компонент фиксированных комбинаций),

что и объясняет безусловное лидерство среди препаратов данного класса гидрохлортиазида и индапамида. Между тем в США, как и в государствах Европейского союза, позицию № 1 в структуре назначений занимает именно хлорталидон. Убедительным доказательством его преимуществ служат результаты многочисленных исследований: в масштабном когортном испытании MRFIT, включившем почти 13 тыс. мужчин 35-57 лет с высоким кардиоваскулярным риском, хлорталидон обеспечил достоверно большее (на 21%) снижение вероятности у них сердечно-сосудистых событий в сравнении с таковым на фоне использования гидрохлортиазида.

«Хлорталидон результативнее гидрохлортиазида в уменьшении риска возникновения застойной сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых событий при АГ (-23 и -21% соответственно)», — заключили авторы метаанализа 9 рандомизированных контролируемых испытаний с общим количеством участников почти 51 тыс.

Не вызывает сомнений и положительное влияние хлорталидона на прогноз у пожилых пациентов с АГ, что продемонстрировало исследование STEP. Риск развития инсульта на фоне его применения снижился на 36%, уровень общей смертности — на 13%, частота сердечно-сосудистых событий — на 32%. С учетом возраста участников (4736 пациентов ≥60 лет, средний возраст — около 72 лет) и показателей артериального давления (систолическое варьировало от 160 до 220 мм рт. ст., диастолическое — не превышало 90 мм рт. ст.) итоги этой работы можно считать еще более красноречивыми.

Важное место в копилке доказательных данных хлорталидона занимает широко известное двойное слепое исследование ALLHAT. Его целью стало сравнение влияния хлорталидона и других антигипертензивных средств (лизиноприла, амлодипина и доксазозина) на различные конечные точки у пациентов (n=42418) старше 55 лет с АГ I-II ст. без систолической сердечной недостаточности, имеющих ≥1 факторов риска. Зафиксированные преимущества хлорталидона касательно риска развития хронической сердечной недостаточности (-38% в сравнении с амлодипином и -19% при сопоставлении с лизиноприлом), частоты случаев госпитализации и фатальной сердечной недостаточности (-25 и -10% vs аналогичных параметров на фоне использования амлодипина и лизиноприла соответственно), а также вероятности инсульта (-15% от показателя в группе лизиноприла) позволили американским экспертам рассмотреть данный препарат как составляющую базисной терапии АГ. В рамках продленной фазы ALLHAT установлены достоверные различия в пользу хлорталидона относительно риска фатальной/потребовавшей госпитализации сердечной недостаточности (-12% в сравнении с амлодипином) и фатального инсульта (-20% при сопоставлении с группой приема лизиноприла).

Свойства хлорталидона неоднократно являлись темой активного научного поиска авторитетных ученых. Так, вскоре были обнаружены его способность уменьшать агрегацию тромбоцитов, стимулирующее влияние на ангиогенез, действие, улучшающее проницаемость стенки сосудов.

В 2011 г. к одобрителю мнению американских коллег присоединились эксперты NICE: согласно их рекомендациям, при необходимости в использовании мочегонного препарата при первичной АГ целесообразно

отдавать предпочтение хлорталидону и индапамиду, а не бендрофлуметиазиду и гидрохлортиазиду.

Эффективность сочетанного применения хлорталидона и ателолола была показана в исследовании CASTEL: такая комбинация превзошла все изучавшиеся в нем лекарственные сочетания. И хотя на сегодня место β-адреноблокаторов в терапии АГ обсуждается, необходимость их назначения пациентам с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью не вызывает сомнений. На сегодня наиболее обширная и убедительная доказательная база среди β-адреноблокаторов накоплена в отношении ателолола. Именно этот представитель класса β-адреноблокаторов, характеризующийся кардиоселективным действием, преимущественно используется в качестве препарата сравнения в клинических исследованиях. Кроме того, ателолол снижает уровень смертности и частоту сердечно-сосудистых событий, включая инсульт (UKPDS, INVEST, ASCOT-BPLA). Хлорталидон нивелирует свойство ателолола задерживать натрий (Сидорова Л.Л., 2007; Дзяк Г.В., 2008 и др.). Рациональной является комбинация β-адреноблокатора ателолола с антагонистом кальция дигидропиридинового ряда, благодаря чему удается избежать характерных для терапии антагонистами кальция активации симпатoadrenalовой системы и тахикардии.

Нифедипин, 3-й компонент препарата Тонорма®, реализует антиангинальный, антигипертензивный и другие эффекты, не влияя на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость (Мороз Г.З., 2016). Весомый бонус нифедипина — его метаболическая нейтральность, что позволяет использовать препарат у такой обширной и сложной категории, как пациенты с СД, дислипидемиями, подагрой, метаболическим синдромом и т. д.

Препарат Тонорма® был изучен в рамках клинических исследований (Свищенко Е.П., 2005): при АГ II ст. такая терапия обеспечивала достижение целевых показателей АД в 86% случаев. Антигипертензивный эффект сохранялся не менее 24 ч, а профиль безопасности комбинации оценивался как хороший. 92% участников отметили ее хорошую переносимость, а у 8% пациентов возникли побочные явления умеренной/тяжелой степени и не потребовали отмены препарата.

Нельзя не сфокусировать внимание на таких преимуществах Тонормы, как удобный и простой режим приема (1 р/сут), доступная стоимость (в сравнении с приобретением 3 препаратов по отдельности), способность улучшать приверженность пациентов к лечению. При инициальном назначении препарата с целью избежать нарушений кровообращения в силу кумулятивного антигипертензивного эффекта целесообразно выполнять титрование дозы — с 0,5 табл./сут до 1 табл./сут через 2 нед от начала лечения; именно в течение указанного периода происходит стабилизация АД.

**Препарат Тонорма®, тройная антигипертензивная лекарственная комбинация, рекомендуется для длительного (постоянного) применения у пациентов с АГ II стадии 2-3-й степени; АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца, сопутствующим поражением органов-мишеней при отсутствии умеренной/тяжелой ренальной дисфункции, а также противопоказаний к использованию компонентов лекарственного средства.**

Следует отметить, что доступная стоимость препарата Тонорма® удачно сочетается с высоким качеством, не уступающим таковому европейских средств: «Дарница» — один из немногих отечественных производителей, который осуществляет технологические процессы в соответствии со строгими требованиями Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice, GMP).

Подготовила **Ольга Радучич**

