

НАРЕШТІ!

# ТіараТріо®

УВАГА!

ПЕРША В УКРАЇНІ

3-КОМПОНЕНТНА ГЕНЕРИЧНА КОМБІНАЦІЯ

● ВАЛСАРАНУ ● АМЛОДИПІНУ ● ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ<sup>1,2,3,4</sup>



**ПОТРІЙНА СИЛА<sup>4</sup>**  
ДЛЯ ПОКРАЩЕНОГО КОНТРОЛЮ АТ



**ПОТРІЙНИЙ ЗАХИСТ<sup>4</sup>**  
ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ



► За українською ціною<sup>4</sup>

► Від лідеру довіри українців фармацевтичної компанії «Дарниця»<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Перша генерична 3-компонентна комбінація, що містить валсартан, амлодіпін та гідрохлортіазид, зареєстрована в Україні

<sup>2</sup> За даними Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України про зареєстровані препарати станом на 6.06.2016 р. (<http://www.drlez.kiev.ua>)

<sup>3</sup> Дані надані ООО "Проксіма Рісерч" № 363 від 13 травня 2016 р.

<sup>4</sup> <http://www.arteka.ua/article/371624>

<sup>5</sup> За даними соціологічного дослідження 2015 р., репрезентативного для дорослого населення України — споживачів лікарських засобів — за показником «довіра» до суб'єктів фармацевтичної галузі

**Тіара Тріо®.** Р.л. №UA/15069/01/01 від 06.04.2016 р. **Склад.** 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодіпіну бесилат в перерахуванні на амлодіпін 5 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартан 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодіпіну бесилат в перерахуванні на амлодіпін 10 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартану 160 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакологічна група.** Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією амлодіпін, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дигідропіридину або до будь-якої допоміжної речовини. Протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти. **Порушення функції печінки, білірний цироз або холестази.** Тяжкі порушення функції нирок, анурія, перебування на діалізі. **Супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину,** включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок. **Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія.** Тяжка гіпотензія. Шок, включаючи кардіогенний. **Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка.** Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Не призначають дітям. **Побічні реакції.** Можливі реакції з боку системи крові та лімфатичної системи (агранулоцитоз, пригнічення кісткового мозку, зниження рівнів гемоглобіну і гематокриту, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія), з боку імунної системи (гіперчутливість), з боку метаболізму та живлення (анорексія, гіперкальціємія, гіпергікемія, гіперліпідемія, гіперурикемія, гіперхлоремічний алкалоз, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, посилення метаболічних ознак діабету), з боку психіки (депресія, безсоння або порушення сну, зміни настрою, зніяковілість), з боку нервової системи (порушення координації, запаморочення, дисгевзія, екстрапірамідний синдром, головний біль, гіпертонія, летаргія, парестезія, периферична нейропатія, сонливість, синкопе, тремор), а також з боку органів зору та слуху, з боку серця та судинної системи, з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння, з боку ШКТ, печінки та жовчовивідних шляхів, з боку шкіри та підшкірних тканин, скелетно-м'язової системи і сполучної тканини, з боку нирок і сечовидільної системи, репродуктивної системи, молочних залоз та ін. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування.**

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**

# Лечение артериальной гипертензии: практические уроки клинических исследований

**25-27 мая в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине». В рамках мероприятия прозвучали доклады ведущих кардиологов Украины, посвященные эпидемиологии, патогенезу и лечению артериальной гипертензии (АГ), а также коморбидной патологии. Большое внимание было уделено необходимости комбинированной терапии у пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском.**



**Заведующая отделом гипертонической болезни ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко** привела обзор испытаний различных режимов антигипертензивной терапии.

— За последние пару лет был завершен ряд крупных клинических исследований, в которых изучали

возможности комбинированного антигипертензивного лечения в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. Так, в исследовании HOPE-3 (2016) оценивали роль антигипертензивной и липидснижающей терапии в первичной профилактике ССЗ. В исследовании были включены 12705 практически здоровых лиц без ССЗ. Исследуемую группу составили мужчины старше 55 лет и женщины старше 65 лет из 21 страны мира, имеющие хотя бы один фактор риска ССЗ независимо от уровня артериального давления (АД) и липидов крови. При обследовании АГ была выявлена у 38% лиц. Участникам назначали гипотензивную терапию (кандесартан в комбинации с гидрохлортиазидом) или плацебо и липидснижающий препарат (розувастатин 10 мг) либо плацебо. Средняя длительность периода наблюдения составила 5,6 года. В анализе эффекта статинов сравнивались данные всех пациентов, принимающих розувастатин (n=6361), с таковыми не получившими указанного препарата (n=6344). Проведенный анализ показал, что в группе розувастатина смертность и частота осложнений ССЗ были значительно ниже, чем в группе плацебо: частота нефатального инсульта — на 30%, нефатального инфаркта миокарда — на 35%, реваскуляризации — на 37%. На основании этих данных исследователями сделан вывод о том, что статины (розувастатин) являются эффективным средством первичной профилактики ССЗ независимо от исходного уровня липидов.

Принципиально важным моментом является длительность лечения статинами. Разница в частоте нежелательных исходов между группами плацебо и розувастатина отмечалась только через 3 года приема статинов, в дальнейшем имело место нарастание этого эффекта.

В анализе эффекта препаратов, снижающих АД, сравнивали данные всех пациентов, принимавших кандесартан и гидрохлортиазид (n=6356), с данными участников, не получивших такого лечения (n=6349). Среднее АД на момент включения в исследование составляло 138,1/81,9 мм рт. ст. На фоне гипотензивной терапии удалось добиться снижения систолического АД (САД) в среднем на 10 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — на 6 мм рт. ст. При этом в группе активного лечения САД было на 6,0±13,0 мм рт. ст. ниже, чем в группе контроля, а ДАД — ниже на 3,0±8,0 мм рт. ст. Что касается влияния на конечные точки, то получен нейтральный результат. Разницы в исходах между антигипертензивным лечением и приемом плацебо у пациентов с нормальным или нормальным повышенным АД не отмечено. Исследователи пришли к заключению, что у лиц без кардиальной патологии со средним сердечно-сосудистым риском применение 16 мг кандесартана и 12,5 мг гидрохлортиазид не влияет на риск развития ССЗ и их осложнений.

Результаты этого исследования имеют огромное практическое значение. Во-первых, они указывают на необходимость назначения статинов независимо от исходного уровня липидов крови всем лицам, имеющим факторы сердечно-сосудистого риска. Во-вторых, данное исследование демонстрирует отсутствие положительного эффекта гипотензивного лечения у пациентов с уровнем САД менее 140 мм рт. ст. Поэтому лицам с нормальным и повышенным нормальным АД даже при наличии факторов риска ССЗ антигипертензивное лечение не показано.

В исследовании SPRINT, проведенном в США, приняли участие больные (n=9361) с исходным САД ≥130 мм рт. ст. и высоким сердечно-сосудистым риском, но без сахарного диабета и инсульта в анамнезе. Целью исследования было изучить влияние интенсивного снижения АД (до уровня <120 мм рт. ст.) на количество сердечно-сосудистых событий по сравнению с соответствующим показателем для стандартного режима терапии, при котором АД снижается до значений ≤140 мм рт. ст. В исследование были включены

пациенты в возрасте >50 лет с САД 130-180 мм рт. ст. (среднее САД — 139,7/78,2 мм рт. ст.), при этом треть участников были старше 75 лет. Пациентов рандомизировали на группу активного ведения (целевое САД — <120 мм рт. ст.) и группу стандартного ведения (целевое САД — ≤140 мм рт. ст.). Через год после рандомизации среднее САД в группе активного ведения составило 121,4 мм рт. ст., тогда как в группе стандартного ведения — 136,2 мм рт. ст., среднее ДАД — 68,7 и 76,3 мм рт. ст. соответственно. Среднее количество препаратов для снижения АД равнялось 2,8 в группе активного ведения и 1,8 в группе стандартного ведения. В результате проведенного лечения у участников исследования в группе интенсивного лечения в сравнении с пациентами группы стандартной терапии показатель относительного риска возникновения первичной конечной точки (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром без инфаркта миокарда, инсульт, острая декомпенсированная сердечная недостаточность) был на 25% ниже. В дополнение к этому в группе интенсивного лечения была ниже и частота некоторых других важных исходов, в том числе сердечной недостаточности (относительный риск меньше на 38%), кардиоваскулярной смерти (относительный риск меньше на 43%), а также смерти от всех причин (относительный риск меньше на 27%).

Особый практический интерес представляет структура назначений антигипертензивных препаратов в исследовании SPRINT. Так, тиазидные и тиазидоподобные диуретики назначали в 15,6% случаев, β-адреноблокаторы — в 20,2%, блокаторы кальциевых каналов (БКК) — в 19,4%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — в 28%, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) — в 14,5% случаев. Для сравнения: в Украине по состоянию на 2015 год в структуре назначений тиазидные и тиазидоподобные диуретики занимали 7,11%, β-адреноблокаторы — 25,86%, БКК — 18,13%. Львиная доля назначений приходится на ИАПФ — 44,69%, а БРА назначали всего в 4,21% случаев. Несмотря на обширную доказательную базу, украинские врачи практически не назначают БРА в рутинной практике.

В связи с этим стоит обратить внимание на многоцентровое рандомизированное исследование ТИАРА, проведенное в Украине в 2015 г. Его целью было изучить эффективность комбинированного антигипертензивного препарата Тиара Трио (валсартан 160 мг, амлодипин 10 мг, гидрохлортиазид 12,5 мг) в сравнении с таковой оригинального лекарственного средства Ко-Эксфорж. В исследование вошли 90 пациентов с АГ 2-3 степени, 45 из них получали терапию препаратом Тиара Трио (основная группа), остальные 45 участников — референтным лекарственным средством (контрольная группа). В результате проводимого лечения уровень офисного САД снизился в основной группе в среднем на 40,49 мм рт. ст., ДАД — на 23,74 мм рт. ст., в контрольной — на 37,89 и 19,94 мм рт. ст. соответственно. Снижение было статистически значимым в обеих группах. Переносимость лекарственных препаратов оценивалась на основании объективных данных осмотра пациентов; данных лабораторных исследований (общего анализа мочи, общего анализа крови, биохимического анализа крови); субъективных ощущений пациента. Во время проводимого курса лечения только у 2 пациентов основной группы и 2 участников контрольной группы были отмечены незначительные нежелательные явления, которые не требовали отмены препарата. В последующем эти нежелательные эффекты разрешились самостоятельно, без каких-либо терапевтических вмешательств. У 95,6% пациентов обеих групп отмечена хорошая переносимость, какие-либо нежелательные эффекты отсутствовали. На основании этих данных исследователями сделан вывод о том, что препарат Тиара Трио характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью, отличной переносимостью, надежным профилем безопасности и сопоставим по данным показателям с препаратом, применявшемуся в контрольной группе.

**Профессор кафедры внутренней медицины № 3 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль** посвятила свой доклад разбору клинического случая резистентной АГ.

— Лечение резистентной АГ, как правило, вызывает значительные трудности у практического врача. Вместе с тем отмечается гипердиагностика резистентной АГ.



В нашу клинику обратился пациент 54 лет, у которого периодические подъемы АД отмечаются начиная с 30 лет. АД самостоятельно не контролировал, курит с юности по полпачки сигарет в день. Полгода назад состояние внезапно ухудшилось, появилась боль в груди, АД поднялось до 230/120 мм рт. ст. После того как был исключен диагноз острого коронарного синдрома, пациента госпитализировали с диагнозом гипертонического криза. При обследовании в стационаре установлено, что АД постоянно удерживается на уровне 150/90/160/100 мм рт. ст., также имеет место атерогенная дислипидемия. Назначено лечение: эналаприл 20 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, гипотиазид 12,5 мг/сут. Выписан с рекомендациями продолжить терапию.

Однако назначенное лечение не привело к достижению целевого АД, поэтому в беседе с врачом пациент поставил ряд вопросов. Стоит ли продолжать терапию при таких цифрах АД? Не слишком ли много таблеток приходится принимать? Как избежать появившихся побочных эффектов лечения (отеков лодыжек, эректильной дисфункции)? Можно ли удешевить схему терапии? Со стороны лечащего врача также возникает ряд вопросов. Является ли у данного больного АГ резистентной и возможно ли, не увеличивая число препаратов и стоимость терапии, достигнуть целевых цифр АД?

Чтобы сохранить приверженность пациента к лечению и предупредить отказ от терапии из-за нежелательных побочных явлений, в комбинации антигипертензивных средств из 3 групп первой линии, которые уже получает больной, все же следует произвести изменения. Критерии оптимального подхода таковы: выбранная комбинация должна быть фиксированной в одной таблетке, иметь приемлемую стоимость и содержать невысокую дозу диуретика, чтобы не усугубить эректильную дисфункцию. Если будет получен положительный ответ на терапию 3 препаратами первой линии, то такую АГ не стоит расценивать как резистентную.

Наш выбор пал на БРА, БКК и тиазидный диуретик в минимальной дозе. Сочетанное назначение БРА и БКК патогенетически обосновано, так как приводит к периферической вазодилатации (за счет действия БКК) и блокаде ренин-ангиотензиновой системы под действием БРА; кроме того, БРА оказывают позитивное влияние на устранение эректильной дисфункции. В группе БРА одним из наиболее изученных является валсартан. Его эффективность в отношении контроля АГ и снижения риска кардиоваскулярных событий была подтверждена в большом количестве масштабных клинических исследований: VALUE (n=15245), VALIANT (n=14703), ValHeFT (n=5010). В комбинации с амлодипином валсартан результативен у пациентов с АГ, не достигших контроля САД на фоне приема комбинации ИАПФ и БКК (Trenkwalder et al., 2007).

Необходимо помнить, что увеличение количества препаратов неизбежно ведет к снижению приверженности к лечению (Charman et al., 2005), поэтому предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям антигипертензивных средств. В исследовании РЕГАТАЭКСТРА фиксированная комбинация валсартана с амлодипином оказалась эффективной при истинно резистентной АГ. Однако у определенной части пациентов, включенных в исследование, потребовалось дополнительное назначение гидрохлортиазид для контроля АГ. Результаты исследования показали, что комбинация с гидрохлортиазидом, особенно фиксированная, позволяет существенно повысить эффективность сочетания валсартана с амлодипином, что особенно необходимо у данного контингента больных, в первую очередь у лиц с неконтролируемой и резистентной АГ. С учетом этого было принято решение назначить пациенту фиксированную комбинацию валсартана, амлодипина и гидрохлортиазид — отечественный препарат Тиара Трио.

Стоит отметить, что препарат Тиара Трио в исследовании ТИАРА (2015), проведенном в ряде отечественных центров (Дзяк Г.В., Свищенко Е.П., Колесник Т.В., Ена Л.М.), доказал свою эквивалентность по показателям эффективности оригинальному лекарственному средству. Целевого АД достигли 81,4% пациентов в основной группе (Тиара Трио) и 75,6% участников в контрольной (референтный препарат).

После назначения препарата Тиара Трио пациенту было рекомендовано явиться через месяц. Спустя 2 мес приема препарата пациент пришел на повторную консультацию. За период лечения отмечалось — 2-3 подъема АД >140/90 мм рт. ст., в целом уровень АД удерживается в пределах 120-125/80 мм рт. ст. Таким образом, контроль АД был достигнут препаратами первой линии, а диагноз резистентной АГ — исключен.

Подготовила **Мария Маковецкая**