



Висока якість препаратів КРКА базується на більш ніж 60-річному досвіді

Великі можливості великого сартану



Вальсакор[®]
валсартан 80 мг, 160 мг, 320 мг

Вальсакор[®] Н
валсартан 80 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг

Вальсакор[®] HD
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 25 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 25 мг

Валодіп
амлодипін 5 мг/валсартан 80 мг,
амлодипін 5 мг/валсартан 160 мг,
амлодипін 10 мг/валсартан 160 мг

Вальсакор Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг або 80 мг або 160 мг або 320 мг валсартану; Вальсакор Н80: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н160: 160 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD160: 160 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н320: 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD320: 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС С09С А03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Артеріальна гіпертензія (таблетки 40 мг). Лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Постінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки та холестази; анурія, порушення функції нирок [кліренс креатиніну <30 мл/хв.], гемодіаліз; рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурикемія, вагітність та період годування груддю. **Побічні реакції.** Зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, підвищення калію у сироватці крові, гіпонатріємія, запаморочення, постуральне запаморочення, втрата свідомості, головний біль, безсоння, зниження лібіді, вертимо, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, серцева недостатність, васкуліт, кашель, фарингіт, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, абдомінальний біль, нудота, діарея, підвищення значень печінкової проби, включаючи підвищення білірубину в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, міалгія, артралгія, ниркова недостатність та порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, підвищення креатиніну у сироватці крові, підвищення азоту сечовини у крові, астенія, підвищена втомлюваність. **Фармакологічні властивості.** Валсартан – це активний, специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II. Він діє селективно на підтип рецепторів AT1, відповідальних за відомі ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує активності АПФ (відомого також як кініназа II), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не спричиняють кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензинперетворювального ферменту і не посилюють продукцію брадикініну та субстанції Р. Лікування валсартаном пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень. В комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Валодіп Склад: Валодіп валсартан 80мг/амлодипін 5мг № 28, Валодіп валсартан 160мг/амлодипін 5 мг № 28 Валодіп валсартан 160мг/амлодипін 10 мг №28, **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати інгібіторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ С09D В01. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодипіном або валсартаном. Рекомендована доза – 1 таблетка на добу (максимально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг амлодипіну, 320 мг валсартану). **Побічні реакції:** середня частота периферичного набряку, яку визначали в усьому діапазоні доз, становила 5,1 %. Небажані реакції, що раніше відзначалися при застосуванні одного з компонентів препарату (амлодипіну або валсартану), можуть також виникати і при застосуванні препарату Валодіп, навіть якщо вони не були відмічені у ході проведення клінічних досліджень або в постмаркетинговий період. **Побічні дії, що виникають при застосуванні амлодипіну:** часто – блювання, нечасто – алопеція, порушення ритму роботи кишечника, диспепсія, диспное, риніт, гастрит, гіперплазія ясен, гінекомастія, гіперглікемія, імпотенція, збільшення частоти сечовипускання, лейкопенія, загальне нездужання, зміни настрою, міалгія, периферична невралгія, панкреатит, гепатит, тромбоцитопенія, васкуліт, ангіоневротичний набряк і мультиформна еритема, безсоння. **Побічні дії, що виникають при застосуванні валсартану –** зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня калію в сироватці крові, підвищення значення печінкових проб, у тому числі концентрації білірубину в сироватці крові, ниркова недостатність і порушення ниркових функцій, гіпонатріємія, серцева недостатність, підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, міалгія, васкуліт, реакції гіперчутливості, у тому числі сироваткова хвороба.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Ukraine, 2016-0026887



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

Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко, И. Винцель, И. Видимский, Б. Барбиц-Загар

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY

Артериальная гипертензия (АГ), которая определяется как постоянное повышение артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст., является одним из наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти. По данным за 2000 год, АГ страдают приблизительно 26% населения во всем мире. Продолжительная АГ проявляется клиническим поражением органов-мишеней, предотвращение которого может быть достигнуто с помощью рациональной антигипертензивной терапии. Результаты исследования VICTORY, посвященного изучению эффективности антигипертензивного препарата валсартана, были представлены на 26 Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (ESH 2016), проходившем 10-13 июня в г. Париже.

Изменения пищевого рациона и установка на ведение здорового образа жизни способны улучшить контроль АД и уменьшить риск развития осложнений, однако медикаментозная терапия по-прежнему остается важной частью лечения у большинства больных АГ. Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), например валсартан, являются препаратами первой линии в лечении АГ и могут использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, в частности с диуретиками, среди которых наиболее широко применяется гидрохлортиазид (ГХТЗ).

Международное многоцентровое открытое проспективное исследование IV фазы VICTORY проводилось в 25 центрах пяти стран – в Словении, Чехии, Хорватии, Украине и Российской Федерации. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности монотерапии валсартаном в разных дозовых режимах (Вальсакор® 80, 160, 320 мг) и его фиксированной комбинации с ГХТЗ в дозе 12,5 мг (Вальсакор® Н) в достижении целевого уровня АД у пациентов с АГ I и 2 степени. Целевые значения АД были определены в соответствии с действующими Европейскими рекомендациями по лечению АГ (2013).

В исследовании приняли участие 365 пациентов (196 (54,0%) женщин и 169 (46,0%) мужчин). Средний возраст пациентов – 54,6±12,0 года. Продолжительность активного лечения составила 16 нед.

Дизайн исследования

В самом начале лечения валсартан назначался в дозе 80 мг 1 р/сут всем пациентам. Участники исследования посещали врача каждые 4 нед, эффективность и безопасность терапии оценивались при каждом визите. При достижении целевого уровня АД дозировка препарата не изменялась, в противном случае – доза валсартана увеличивалась в соответствии с рандомизацией (рис. 1). К комбинированной терапии переходили в том случае, если пациенты не достигли целевого АД во время 3-го и 4-го визитов к врачу. Пациенты принимали препараты 1 р/сут в период с 7 до 10 часов утра.

В ходе наблюдения за пациентами АД измеряли при каждом визите к врачу в утреннее время (7-10 часов утра) до приема назначенной дозы препарата. При первом визите АД измеряли на обеих руках, при последующих визитах – только на одной руке, которая показала более высокое значение АД при измерении во время первого визита.

Соблюдение режима лечения контролировалось во время 2-го, 3-го, 4-го и 5-го визитов к врачу. Пациенты, пропустившие >20% всех доз препаратов, были исключены из исследования. Для оценки показателей безопасности лечения использовался опрос и проводилось физикальное обследование пациентов.

Пациенты, преждевременно прекратившие лечение ввиду возникновения побочных эффектов или из-за нежелательного влияния на АД, которое могло бы представлять угрозу для здоровья, а также те, которые прекратили свое участие в исследовании по другим причинам, не были включены в анализ в соответствии с протоколом, но были включены в анализ данных пациентов с исходно назначенным лечением. Кроме того, в анализ в соответствии с протоколом не включались пациенты с нарушениями последнего (например, участник не увеличил дозу препарата несмотря на отсутствие достижения целевого уровня АД).

В начале исследования пациенты сообщили о своих вредных привычках (курение и употребление алкоголя). Так, 284 (78%) пациента не курили в начале исследования и 80 (22%) пациентов оказались курильщиками, из них 50 (14%) – курили постоянно, 9 (2%) – непостоянно и 21 (6%) был бывшим курильщиком. 223 (61%) пациента не употребляли алкоголь и 142 (39%) – употребляли. Из 142 участников, употреблявших алкоголь, 14 (4%) отметили постоянное употребление, 108 (30%) – периодическое и 20 (5%) употребляли алкоголь с неопределенной частотой.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием была гиперлипидемия.

Во время первого и последнего визита к врачу пациенты сдавали анализ мочи для выявления микроальбуминурии. При первом посещении тест на микроальбуминурию показал

положительный результат у 33 пациентов (9,0%) из 365, во время последнего визита – у 28 участников из 351 (8,0%).

Антигипертензивная эффективность валсартана и фиксированной комбинации валсартан/ГХТЗ оценивалась по снижению уровня АД и достижению целевого уровня АД у пациентов с легкой и умеренной АГ.

Результаты

В ходе исследования наблюдалось стабильное снижение средних значений САД и ДАД (рис. 2). Среднее абсолютное снижение САД и ДАД составляло 26,60±10,41 мм рт. ст. и 14,84±7,57 мм рт. ст. соответственно. С другой стороны, средняя величина относительного снижения САД и ДАД составила 16,8±6,1% и 15,2±7,3% соответственно. Снижение средних значений САД и ДАД между двумя последовательными визитами к доктору в каждом случае было статистически значимым ($p < 0,0001$).

Во время последнего визита 91% присутствовавших пациентов достигли целевого АД. Количество пациентов, достигнувших целевых цифр АД, во время каждого последующего визита увеличивалось (рис. 3).

Терапевтический эффект лечения

Терапевтический эффект лечения оценивался во время последнего визита к врачу по таким критериям:

- очень хороший – если значения АД составили <140/90 мм рт. ст. в конце исследования;
- хороший – если уровень САД снизился по меньшей мере на 10 мм рт. ст., а ДАД – на 5 мм рт. ст.;
- удовлетворительный – если только уровень САД снизился по меньшей мере на 10 мм рт. ст. или только уровень ДАД – не менее чем на 5 мм рт. ст.;
- неудовлетворительный – если уровень САД снизился менее чем на 10 мм рт. ст., а ДАД – менее чем на 5 мм рт. ст.

Оценку «очень хороший терапевтический эффект» получили 90,6% пациентов, прибывших на последний контрольный визит. Остальные 9,4% были распределены между оценками «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный терапевтический эффект» (рис. 4). Следует также отметить, что в ходе исследования доля пациентов с положительным результатом теста на микроальбуминурию снизилась.

Влияние лечения на качество жизни пациентов

Оценка влияния эффективности терапии на качество жизни пациентов осуществлялась на основании следующих утверждений/вопросов:

Продолжение на стр. 40.

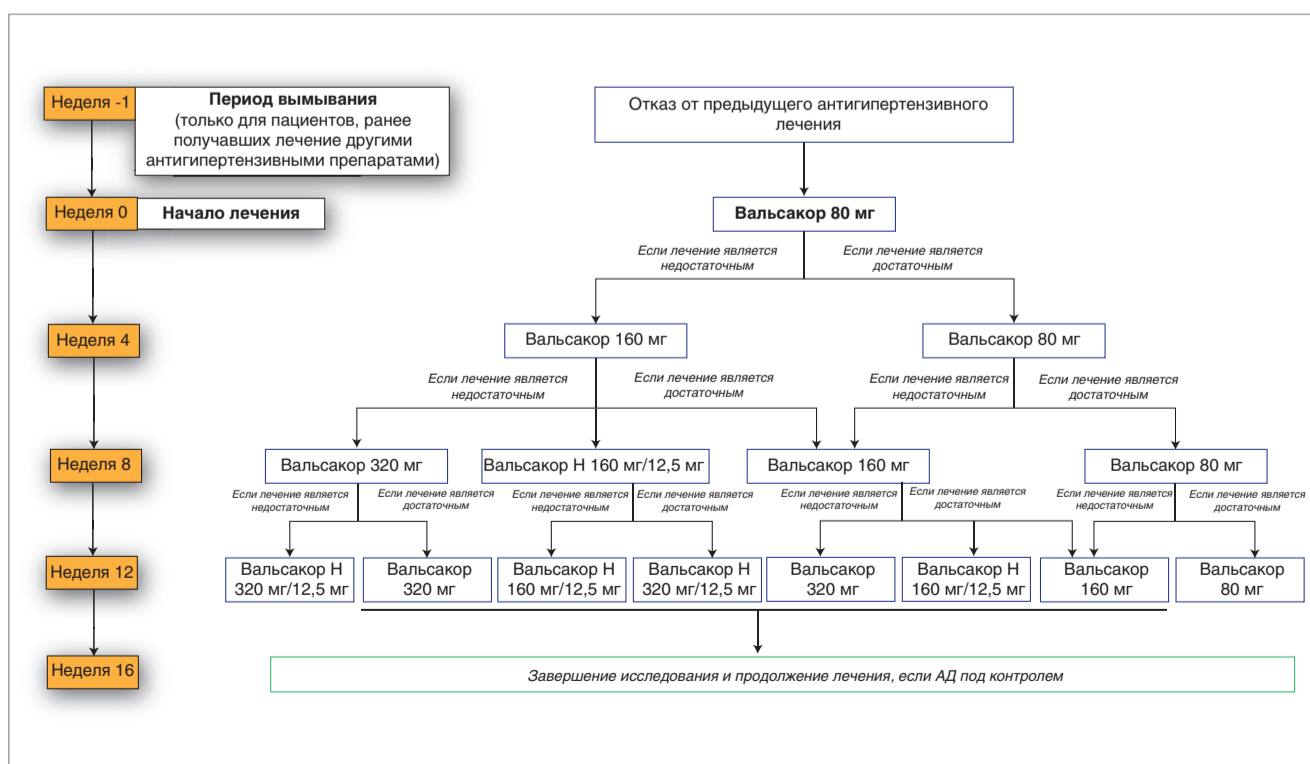


Рис. 1. План клинического исследования

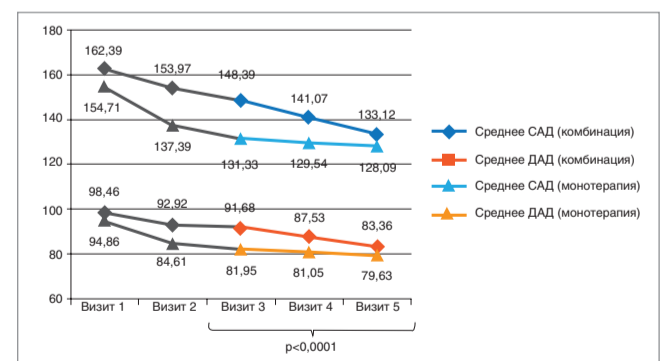


Рис. 2. Среднее САД и ДАД во время каждого визита

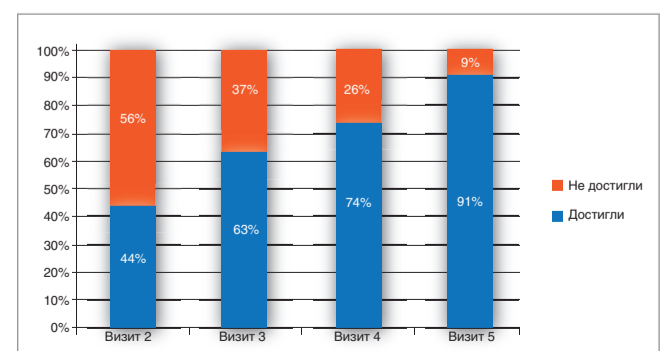


Рис. 3. Достижение целевого АД во время исследования

Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко, И. Винцель, И. Видимский, Б. Барбиц-Загар

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY

Продолжение. Начало на стр. 39.

- Пациент чувствует себя хорошо (лучше, чем при приеме предыдущих антигипертензивных средств).
- Назначенная терапия не усугубила общее состояние пациента.
- Нежелательные реакции слабо выражены и не беспокоят пациента.
- Нежелательные реакции беспокоят, но не было необходимости отменять препарат.
- Пациент несвоевременно прекратил лечение из-за развития тяжелых нежелательных реакций.

В конце исследования у большинства пациентов в результате лечения качество жизни улучшилось: 73,7% опрошенных ответили, что чувствуют себя хорошо или лучше, чем при предыдущей антигипертензивной терапии. У 22,3% пациентов качество жизни в результате лечения не ухудшилось. Эти результаты ясно показывают, что у пациентов, получавших монотерапию валсартаном и комбинацию валсартан/ГХТЗ, качество жизни улучшается.

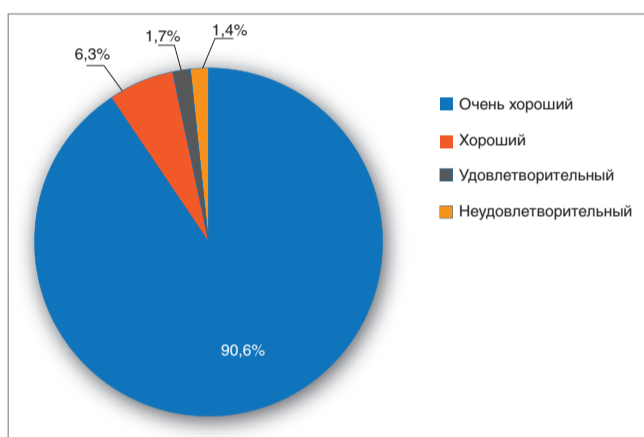


Рис. 4. Терапевтический эффект

Безопасность Лабораторные исследования

Исследовали лабораторные уровни глюкозы, калия и креатинина в плазме. При сравнении результатов, полученных во время первого визита к врачу и в конце исследования, не было обнаружено никаких изменений в уровнях всех трех параметров.

Нежелательные явления

Согласно анализу безопасности пациенты переносили валсартан и комбинацию валсартан/ГХТЗ очень хорошо: 87,9% участников не отмечали нежелательных явлений на фоне терапии и только 7,1% пациентов испытали нежелательные реакции, связанные с лечением. Чаще всего пациенты наблюдали легкие нежелательные реакции; ни один из пациентов не испытывал тяжелые нежелательные реакции.

Обсуждение

Валсартан был впервые одобрен в 1996 г. для лечения АГ у взрослых. За последние 10 лет накоплен богатый опыт в рамках обширной программы клинических исследований. Валсартан изучался в ходе более чем 60 исследований с участием более 100 тыс. пациентов. Результаты этих исследований послужили основанием для того, чтобы валсартан получил одобрение по двум дополнительным показаниям к применению: сердечная недостаточность и состояние после инфаркта миокарда. В ходе некоторых исследований было продемонстрировано, что валсартан улучшает сексуальную функцию у мужчин с АГ. Кроме того, эффективность препарата оценивалась в ходе лечения различных групп пациентов, в том числе больных пожилого возраста, с ожирением, сахарным диабетом.

Результаты исследования VICTORY свидетельствуют, что валсартан и фиксированная комбинация валсартан/ГХТЗ эффективно снижают САД и ДАД у пациентов с АГ легкой

и средней степени. Отличия в результатах лечения у больных, получавших монотерапию и комбинированное лечение с 3-го по 5-й визиты, было статистически значимым в пользу последнего ($p < 0,0001$). С учетом этих результатов применение фиксированной антигипертензивной комбинации настоятельно рекомендуется пациентам, которые испытывают трудности в контроле АД.

Принимая во внимание нарастающую тенденцию к старению населения и увеличение числа сопутствующих заболеваний у больных АГ, важным результатом является улучшение качества жизни у 73% обследованных пациентов в ходе исследования VICTORY. Очевидно, что врачи должны не только стремиться к контролю АД, но и принимать во внимание отношение пациентов к своему заболеванию и их качество жизни.

Известно, что большим преимуществом препаратов группы БРА является их хорошая переносимость и высокая безопасность. Немногочисленные нежелательные реакции, которые могут отмечаться на фоне приема БРА (головкружение, головная боль, назофарингит, недомогание/утомляемость), как правило, являются транзиторными и имеют легкую степень тяжести. Переносимость валсартана не зависит от дозы и продолжительности лечения и является неизменной независимо от возраста, пола и этнической группы в дозах до 320 мг в сутки. Головная боль и возможное головокружение, как показано, связаны с применением очень высоких доз препарата. В исследовании VICTORY терапия валсартаном и фиксированной комбинацией валсартан/ГХТЗ хорошо переносилась. В целом результаты, полученные в данном исследовании, совпадают с таковыми в других исследованиях с применением валсартана, в ходе которых он демонстрировал профиль безопасности, сопоставимый с таковым у плацебо.

Выводы

Результаты исследования VICTORY свидетельствуют, что валсартан и фиксированная комбинация валсартан/ГХТЗ эффективно снижают АД у пациентов с легкой и умеренной АГ и обеспечивают хорошую переносимость антигипертензивной терапии.

Статья печатается в сокращении.

Официальный научный журнал Польского общества кардиологов «Кардиология польска», август 2016 г.

Е.М. Радченко, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины № 2 Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого

Плейотропные эффекты β -блокаторов в терапии коморбидных состояний

Продолжение. Начало в № 21.

Говоря о функции печени, нельзя обойти стороной проблему алкогольной зависимости, которая в нашей реальности встречается гораздо чаще, чем официально регистрируется.

Каждый клиницист может вспомнить пациентов, которые, не имея установленного диагноза, лечат последствия этой болезни. Прежде всего следует отметить, что алкоголь усиливает гипотензивное действие ББ, однако этот процесс является неконтролируемым. Кроме того, у таких пациентов увеличивается риск синдрома отмены ББ.

ББ являются дополнительной опцией для лечения алкогольной абстиненции, они уменьшают ее вегетативные проявления (АГ, тахикардию), хотя и не предотвращают судорожную активность. Более того, делирий является известным побочным эффектом большинства ББ, проникающих в ЦНС (прежде всего липофильных – пропранолола, тимолола, метопролола), что может привести к ошибочной диагностике алкогольного делирия при их использовании.

Имеются данные, что на фоне приема гидрофильного ББ атенолола в сочетании с оксазепамом быстрее нормализовались жизненно важные функции и эффективнее уменьшались проявления алкогольной зависимости при применении монотерапии оксазепамом. Рекомендуемая доза атенолола – 50 мг перорально 1 р/день при ЧСС 50-79/мин, 100 мг – при ЧСС >80/мин (при ЧСС <50 его не применяют). Дополнительная терапия ББ показана пациентам с недостаточностью коронарного кровообращения, так как алкоголь вызывает у них чрезмерную нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

Говоря о кардиоваскулярной и гастроэнтерологической коморбидности, следует обратить внимание еще на один аспект действия ББ – их влияние на двигательную функцию пищеварительного тракта. Известно, что стимуляция

β -рецепторов приводит к ослаблению моторики пищевода, желудка и кишечника. Описано, что у больных с АГ и хроническим эрозивным гастритом лечение атенололом приводило к уменьшению АД, ЧСС, частоты и выраженности дуоденогастральных рефлюксов при отсутствии влияния на продукцию соляной кислоты. Доказано, что ББ активируют перистальтику пищевода, уменьшают тонус его нижнего сфинктера, усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, уменьшают интенсивность и частоту дуоденогастральных рефлюксов, что особенно важно для лиц старшего возраста и пациентов со склонностью к нарушениям моторики.

Собственная клиническая практика показывает, что актуальной проблемой лиц старшего возраста является абдоминальный ишемический синдром (АИС). В последнее время возросла частота нарушений кровотока в системе брюшной аорты. Так, у 75,5% умерших от атеросклероза при аутопсии обнаружен атеросклероз брюшной аорты и ее висцеральных ветвей. АИС может проявляться панкреатитом с развитием инсулярной недостаточности и СД 2 типа. Учитывая системность атеросклеротического процесса, следует использовать ББ не только для предупреждения и лечения ишемии миокарда и ХСН, но и абдоминальной ишемии.

ББ в лечении сердечно-сосудистой и ревматологической коморбидности

ССЗ и патология опорно-двигательной системы протекают по законам синтропии и интерференции. В структуре заболеваемости нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани по распространенности уступают только расстройствам со стороны системы кровообращения, дыхания и пищеварения. Наибольший удельный вес имеют артрозы, ревматоидный артрит (РА) и солевые артропатии, особенно подагрические, остеопороз. Чаще



Е.М. Радченко

сочетание кардиологических и ревматологических нарушений встречается у лиц старшего возраста. Среди обследованных пациентов ($n=51\ 517$) только половина больных с АГ и ревматическими болезнями (остеоартрит – ОА) получали гипотензивную терапию, что существенно меньше аналогичных показателей среди лиц без ревматической коморбидности. Точные статистические данные касательно распространенности подобной комбинации до сих пор отсутствуют, а особенности течения ССЗ и патологии опорно-двигательного аппарата изучены фрагментарно. ОА и остеохондроз позвоночника были диагностированы соответственно у 28 и 16% пациентов с АГ II ст. У больных с сочетанным течением АГ и ОА часто наблюдались нарушения иммунного статуса, липидного метаболизма, избыточная масса тела, ожирение. Одним из механизмов патогенетических связей кардиоваскулярной и ревматической коморбидности считают повышенное содержание цитокинов.

В ряде случаев аутоиммунные ревматические болезни протекают с поражениями сердца (последние нередко отступают на второй план, но при этом ассоциируются с высоким риском летальности). Среди пациентов с РА старшего возраста АГ встречалась в 37% случаев, ИБС – в 20%. По другим данным, частота АГ у больных РА достигает 58,6%. Кроме того, у таких больных отмечаются ряд особенностей течения АГ, в частности вариабельность систолического и диастолического АД, отсутствие адекватного снижения АД ночью.