

АМЛЕССА®

таблетки периндоприл/амлодипін

ПОКАЗАННЯ:

лікування артеріальної гіпертензії та/або ішемічної хвороби серця



Ефективно, тому що зручно

ціну знижено
з 01.12.2016*



-25%



-32%



-28%



-32%

Склад. Діючі речовини: 1 таблетка містить: 4 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату). **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Інгібітори АПФ у комбінації з антагоністами кальцію. Код АТС C09B B04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодипіном). **Побічні реакції.** Лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз або панцитопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія у пацієнтів із вродженою недостатністю ферменту G-6PDH, зменшення рівня гемоглобіну і гематокриту, алергічна реакція (кропив'янка), гіперглікемія, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла, безсоння, зміни настрою, порушення сну, сонливість, запаморочення, головний біль, тремор, гіпостезія, парестезія, периферична нейропатія, вертиго, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, відчуття серцебиття, синкопе, ангінозні болі, стенокардія, інфаркт міокарда, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердь), припливи крові, артеріальна гіпотензія (та ефекти, пов'язані з артеріальною гіпотензією), інсульт, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задишка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудниною, еозинофільна пневмонія, гіперплазія ясен, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації, сухість у роті, дисгевзія, зміни смаку, діарея, запор, панкреатит, гастрит, гепатит, холестатична жовтяниця, цитолітичний або холестатичний гепатит, набряк Квінке, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, голосової щілини та/або гортані, мультиформна еритема, алопеція, пурпура, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, синдром Стивенса-Джонсона, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині, порушення сечовипускання, ніктурія, підвищення частоти сечовипускання, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, гінекомастія, набряк, периферичний набряк, втомлюваність, біль у грудях, астенія, занепокоєння, підвищення рівня печінкових ферментів АЛТ, АСТ (у більшості випадків пов'язані з холестазом), підвищення концентрації сечовини у крові та креатиніну в плазмі, гіперкаліємія, підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів. **Фармакологічні властивості.** Швидкість і ступінь всмоктування периндоприлу та амлодипіну як монопрепаратів у складі препарату Амлесса суттєво не відрізняються. Периндоприл є інгібітором АПФ, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II. Перетворюючий фермент або кінза є ексопептидазою, яка дає змогу перетворювати ангіотензин I на ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилаторного агента брадікініну з утворенням неактивного гептапептиду. Оскільки АПФ блокує брадікінін, гальмування активності цього ферменту призводить до збільшення активності циркулюючої та локальної калікреїн-кінінової системи і тим самим – до активації системи простагландинів. Такий механізм сприяє дії інгібіторів АПФ на зниження артеріального тиску і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад, кашлю). Амлодипін – антагоніст іонів кальцію, який блокує надходження іонів кальцію крізь мембрани до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодипіну при стенокардії не встановлений, але відомо, що амлодипін зменшує ішемію міокарда двома шляхами. 1. Амлодипін розширює периферичні артерії і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження), проти якого працює серце. Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії і потреби міокарда у кисні. 2. Механізм дії амлодипіну також, можливо, залучає розширення основних коронарних артерій і коронарних артеріол. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією дозування 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску (як у положенні стоячи, так і лежачи) протягом усього 24-годинного інтервалу. У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну 1 раз на добу подовжує загальний активний час, час до початку стенокардії і час до депресії 1 мм ST-сегмента. Амлодипін знижує частоту стенокардії і зменшує необхідність прийому таблеток нітрогліцерину.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

www.krka.ua

*Ціну знижено заводом виробником для всіх дистриб'юторів на території України з 01.12.2016 р.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ.
Тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 254 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua



Тройная антигипертензивная терапия в одной таблетке: от повышения комплаенса к улучшению прогноза

В связи с высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ) и не всегда удовлетворительными результатами лечения продолжается поиск путей оптимизации терапии. Одним из них может быть применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (АГП), которые упрощают схему лечения и обеспечивают многочисленные преимущества.



В докладе, прозвучавшем в рамках Х Ежегодного заседания Украинского общества атеросклероза «Многофакторная профилактика атеросклероза и его осложнений» (23 ноября 2016 г., г. Киев), заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев),

доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко обосновала применение тройной комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагониста кальция и диуретика для преодоления терапевтической резистентности АГ и повышения приверженности пациентов к лечению.

По данным крупного эпидемиологического исследования EUROASPIRE IV, в котором участвовала и Украина, в среднем 85% опрошенных жителей 14 европейских стран осведомлены о своем уровне артериального давления (АД). В Украине этот показатель оказался даже выше среднего — 93%. Однако при сравнении пропорций пациентов первичного звена, у которых достигаются целевые значения АД (<140/90 мм рт. ст. для общей популяции и <140/85 мм рт. ст. для пациентов с сахарным диабетом — СД), Украина оказалась на предпоследнем месте с показателем 42% (для сравнения: средний уровень в европейских странах — 54%). Дальнейшие исследования показали, что основной причиной недостаточной эффективности терапии АГ в Украине является низкая приверженность пациентов к выполнению врачебных назначений. По данным ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», адекватное лечение получают 38,3% сельского населения с АГ и 48,4% городской популяции. При этом эффективность терапии в сельской местности и городах составляет 8,1 и 18,7% соответственно. Эти цифры отражают огромный нераскрытый потенциал оптимизации терапии АГ в Украине.

Анализ масштабных исследований, проведенных во многих странах мира, показывает, что для достижения целевых значений АД 75% пациентов нуждаются в использовании комбинированной терапии, а 25% — тройных комбинаций терапии.

В клинической практике лечение пациентов с впервые выявленной АГ начинается, как правило, с двойной комбинации, что соответствует последним рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с АГ (2013). Не стоит ожидать достижения целевых значений АД, особенно у пациентов с признаками поражения органов-мишеней, сопутствующим СД и множественными факторами риска, при использовании монотерапии. Вместе с тем хорошо известно, что чем больше препаратов назначает врач, тем хуже пациенты соблюдают предписания. В подавляющем большинстве случаев они не придерживаются сложных схем лечения, особенно если приходится принимать препараты в разное время суток.

Как известно, высокая распространенность АГ и низкая эффективность контроля АД являются основными факторами повышенного риска сердечно-сосудистых катастроф, лидирующими в структуре причин смертности и инвалидизации населения. Таким образом, повышение приверженности — это реальная возможность улучшить контроль АД, а значит, и контроль общего сердечно-сосудистого риска.

В ряде работ сравнивали эффективность, безопасность и фармакоэкономические показатели свободных и фиксированных комбинаций АГП. Большинство авторов сходятся во мнении, что фиксированные комбинации обладают важными преимуществами, в первую очередь за счет повышения комплаенса (Belsey J.D. et al., 2012; Hilleman D.E. et al., 2012; Hsu C.-I. et al., 2014). В результате улучшения приверженности и стабильного контроля АД снижается общий сердечно-сосудистый риск, что в итоге положительно отражается на частоте осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной патологии, развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), потребности в реваскуляризации миокарда и показателях общей смертности (рис. 1).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов наибольшую доказательную базу в достижении целевых значений АД имеют на сегодняшний день ингибиторы АПФ, тиазидные диуретики и антагонисты

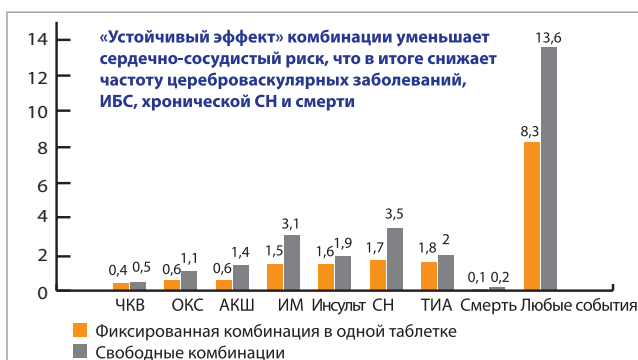


Рис. 1. Частота сердечно-сосудистых осложнений и вмешательств по реваскуляризации миокарда при использовании свободных и фиксированных комбинаций АГП

Примечания: ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства; ОКС — острый коронарный синдром; АКШ — аортокоронарное шунтирование; СН — сердечная недостаточность; ИМ — инфаркт миокарда; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

кальция. Комбинации на основе препаратов этих трех классов признаны европейскими экспертами наиболее эффективными и безопасными для длительного лечения гипертензии.

В крупнейшем международном исследовании ASCOT впервые была показана способность ингибитора АПФ периндоприла в комбинации с антагонистом кальция амлодипином предотвращать сердечно-сосудистые события у пациентов с АГ. Последовавшие за этим испытания подтвердили способность периндоприла модифицировать прогноз у пациентов с ИБС, ХСН, цереброваскулярными заболеваниями и СД. У пациентов с ИБС, в т. ч. у постинфарктных больных, в исследовании EUROPA периндоприл дополнительно к традиционной терапии (антиагреганты, статины и β-блокаторы) снижал на 20% риск сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта и случаев остановки сердца (данные статистически достоверны). В исследовании PROGRESS периндоприл достоверно уменьшал на 28% частоту повторных инсультов у пациентов с АГ. Поэтому в настоящее время периндоприл является компонентом большинства фиксированных комбинаций как для контроля АД, так и для вторичной профилактики у пациентов с осложнениями сердечно-сосудистых заболеваний.

Индапамид считается оптимальным диуретиком для сочетания с ингибитором АПФ, поскольку отличается метаболической нейтральностью — не влияет на показатели углеводного и липидного обмена. Амлодипин — представитель группы антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, длительный эффект которого способствует контролю АД в течение 24 ч. Нет необходимости корректировать дозу при сочетании с β-адреноблокаторами, например при лечении ИБС. Также следует отметить антиоксидантные свойства амлодипина и его способность уменьшать толщину артериальной стенки комплекса интима-медиа, что было показано в исследовании PREVENT еще до широкого внедрения в практику липидснижающей терапии статинами. Именно амлодипин применяется в большинстве фиксированных комбинаций в сочетании с ингибиторами АПФ и диуретиками, и это обосновано обширной доказательной базой.

Исследования PIANIST, PAINT и ADVANCE доказали эффективность тройной комбинации амлодипина периндоприла и индапамида, которая входит в состав препарата Ко-Амлесса.

В открытом обсервационном исследовании PIANIST участвовало >4700 пациентов с АГ категории высокого и очень высокого риска, у которых предыдущая антигипертензивная терапия была недостаточно эффективной. В результате применения фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина за 4 мес среднее систолическое и диастолическое АД снизилось на 28,3 и 13,8 мм рт. ст. соответственно. У 72% пациентов за 4 мес терапии фиксированной комбинацией было достигнуто целевое снижение АД. Из пациентов, которые до этого принимали комбинацию ингибитора АПФ и гидрохлортиазида, целевого уровня достиг 81%. Из пациентов, принимавших блокатор рецепторов ангиотензина в комбинации с гидрохлортиазидом, целевого уровня АД достиг 91%.

В исследовании PAINT также изучали эффективность комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина у пациентов с резистентной АГ. Более 6 тыс. участников наблюдали в течение 4 мес. Было показано устойчивое снижение АД пропорционально степени АГ (рис. 2).

Важным вторичным результатом исследования стало некоторое улучшение показателей углеводного и липидного обмена, которое наблюдалось у пациентов на фоне приема тройной антигипертензивной комбинации. Уровень общего холестерина снизился в среднем на 0,6 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности — на 0,4 ммоль/л, триглицеридов — на 0,2 ммоль/л, глюкозы — на 0,4 ммоль/л. Такие показатели свидетельствуют о метаболической нейтральности исследуемой комбинации, что обосновывает целесообразность ее применения у пациентов с СД или метаболическим синдромом. Что касается пациентов без указанных нарушений, то применение данной комбинации, возможно, будет способствовать их профилактике.

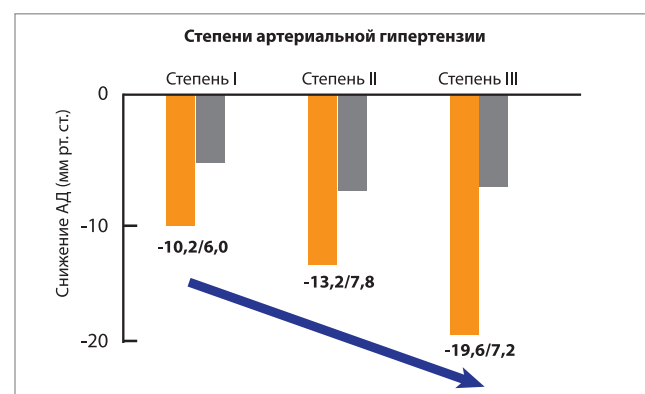


Рис. 2. Снижение АД у пациентов с АГ разной степени на фоне приема фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина в исследовании PAINT

В исследовании ADVANCE участвовало >11 тыс. пациентов категории высокого сердечно-сосудистого риска с АГ и СД. Добавление амлодипина к комбинации периндоприла и индапамида снижало общую смертность на 28%, а частоту макрососудистых осложнений СД — на 12% по сравнению с 5 и 6% соответственно на двойной комбинации (Chalmers J. et al., 2014).

Комбинированная терапия не только эффективно снижает АД благодаря синергии гипотензивных эффектов каждого из компонентов, но и является обоснованной с точки зрения безопасности и переносимости. В комбинации периндоприла и амлодипина ингибитор АПФ нейтрализует побочные эффекты антагониста кальция, такие как периферические отеки и альбуминурия. Комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика снижает риск развития гипокалиемии, которая может возникнуть при монотерапии диуретиком.

В конце своего выступления профессор М.Н. Долженко обобщила преимущества фиксированных комбинаций с точки зрения их основного предназначения — улучшить приверженность пациентов и повысить эффективность терапии гипертензии. Фиксированные комбинации по сравнению со свободными позволяют достигать более стабильного контроля АД за счет синергизма эффектов компонентов, улучшения переносимости, удобства назначения и приема. Возможность принимать одну таблетку в день вместо двух или трех — это в 2-3 раза меньшая вероятность, что пациент пропустит очередную дозу и подвергнется риску, связанному с неравномерным снижением АД.

Улучшение приверженности пациентов к терапии в результате применения фиксированных комбинаций трансформируется в улучшение контроля АД и снижение рисков:

- на 75% повышает шансы на достижение целевых уровней АД;
- на 15% снижает риск развития ИМ;
- на 43% снижает риск мозгового инсульта;
- в 5,4 раза снижает риск госпитализаций, повторных госпитализаций и преждевременной смерти пациентов с повышенным АД, склонных к нарушениям режима лечения;
- в 3 раза уменьшает исходно высокий сердечно-сосудистый риск.

Новаторским решением для улучшения приверженности к лечению стали тройные фиксированные комбинации, приобретающие все большую популярность во всем мире. В Украине также представлен препарат Ко-Амлесса — оптимальное решение для пациентов, которым показана тройная терапия ингибитором АПФ, диуретиком и антагонистом кальция. Основное преимущество препарата Ко-Амлесса как нельзя более удачно можно охарактеризовать фразой «эффективно, потому что удобно». Пациентам удобно принимать одну таблетку в день вместо трех. Врачам удобно подбирать и титровать дозы. В Украине представлены дозировки Ко-Амлесса 4/1,25/5 мг, 4/1,25/10 мг, 8/2,5/5 мг и 8/2,5/10 мг периндоприла, индапамида и амлодипина соответственно. Доступная для украинских пациентов цена препарата — это еще один веский аргумент в пользу выбора Ко-Амлесса для долгосрочного контроля АД.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**