

# 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 кіназа є експептидазою, яка дає змогу перетворювати ангіотензин I на ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилататорного 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](http://www.krka.ua)

\*Ціну знижено заводом виробником для дистриб'юторів БадМ, Вента и Оптима 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](mailto:Info.ua@krka.biz), [www.krka.ua](http://www.krka.ua)

 **KRKA**

# Оптимизация лечения пациентов с артериальной гипертензией и высоким кардиометаболическим риском: роль фиксированных комбинаций

**Сахарным диабетом (СД) 2 типа страдает около 400 млн жителей планеты, в том числе от 1,5 до 4 млн украинцев (Паньків В.И., 2016). Сочетание СД и артериальной гипертензии (АГ) встречается у 60% пациентов (Lorber D., 2014). СД 2 типа считается клиническим эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС). Наличие диабета примерно в 2 раза повышает риск развития сердечно-сосудистых событий у мужчин и в 3 раза – у женщин, а при сочетании с АГ угроза потенциально фатальных инфарктов и инсультов возрастает в 4 раза по сравнению с аналогичным показателем в популяции без диабета (Mogensen J., 2003). К сожалению, СД – не единственный метаболический фактор риска, снижающий эффективность антигипертензивной терапии (АГТ).**



На X Ежегодном заседании Украинского общества атеросклероза «Многофакторная профилактика атеросклероза и его осложнений», состоявшемся в Киеве 23 ноября 2016 г., руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко затронула проблему низкой эффективности АГТ у пациентов с АГ, ИБС

и сочетанными метаболическими факторами риска.

По данным популяционного исследования, проведенного в г. Днепре (Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и соавт., 2013), высокая частота выявления АГ среди населения сопряжена с распространенностью ожирения, дислипидемий, инсулинорезистентности (ИР) и других метаболических нарушений (рис. 1).

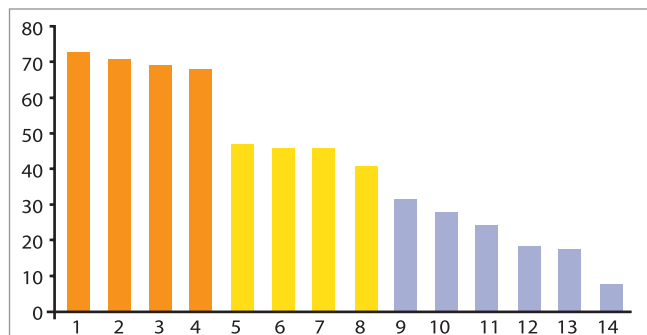


Рис. 1. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины

Примечания: 1 – АО ЕОК 2012 (абдоминальное ожирение по критериям Европейского общества кардиологов, 2012); 2 – ИМТ (избыточная масса тела, 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>); 3 – ХС (гиперхолестеринемия); 4 – ХС ЛПНП (повышенный уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности); 5 – АО АТРИИ (абдоминальное ожирение по критериям Американской панели экспертов АТРИИ); 6 – АГ; 7 – гиперинсулинемия; 8 – ИР (инсулинорезистентность); 9 – ТГ (гипертриглицеридемия); 10 – НТГ (нарушенная толерантность к глюкозе); 11 – курение; 12 – ХС ЛПВП (сниженный уровень ХС липопротеинов высокой плотности); 13 – гиперурикемия; 14 – СД 2 типа.

Так, общая распространенность АГ среди населения г. Днепра составила 46%: показатель варьировал от 29,8% среди лиц с нормальной массой тела до 75% у лиц с ожирением II-III степени. СД выявлен у 8% популяции, НТГ – у 28%, ИР – у 41,2%. В целом нарушения углеводно-жирового обмена наблюдались у 77,2% участников исследования. При этом установлено, что 26% пациентов с АГ не принимают антигипертензивные препараты (АГП). Из тех, кому назначено лечение, регулярно соблюдают все предписания 47%; эпизодически (при повышении артериального давления (АД) или ухудшении самочувствия) принимают препараты 43%; приверженцами курсового лечения с длительными перерывами являются 10%. Среди пациентов, постоянно получающих АГТ, лишь 19% достигают целевых значений АД. Таким образом, из общего числа лиц с АГ только 13,8% лечатся адекватно и достигают задекларированных целей терапии.

К сожалению, даже те больные, которые относятся к категории очень высокого риска и перенесли реваскуляризацию миокарда, пренебрегают вторичной профилактикой. В совместном исследовании, проведенном сотрудниками отдела дислипидемий Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско и Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.Н. Амосова (г. Киев), было показано, что 69% пациентов с ИБС и СД спустя 1 год после аортокоронарного шунтирования частично или полностью не придерживаются лечебных рекомендаций, что сопровождается ухудшением липидного обмена и прогрессированием коронарного атеросклероза у всех обследованных больных по данным повторных коронарографий.

При лечении АГ у пациентов с высоким кардиометаболическим риском перед врачом стоят следующие задачи:

1. Добиться эффективного контроля АД.
2. Снизить кардиоваскулярный риск.
3. Улучшить комплаенс для увеличения длительности терапии.

Существует несколько способов повысить комплаенс, и наиболее перспективный из них – уменьшение количества назначаемых препаратов за счет использования фиксированных комбинаций. В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2016) эксперты настоятельно рекомендуют максимально упрощать режимы терапии, а также налаживать обратную связь с пациентами для отслеживания возможных проблем с приверженностью к лечению (класс рекомендации I, уровень доказательств А).

Профессор Митченко отметила следующие преимущества фиксированных комбинаций АГП:

- рационально подобранные дозировки компонентов;
- простота назначения и титрации доз;
- увеличение процента терапевтического ответа за счет разнонаправленности механизмов антигипертензивного действия составляющих комбинации;
- уменьшение частоты побочных эффектов как с помощью снижения дозы каждого активного вещества, так и за счет взаимной их нейтрализации;
- сокращение затрат на проведение терапии.

Перечисленные преимущества обеспечивает препарат Ко-Амлесса – фиксированная комбинация периндоприла, амлодипина и индапамида. В исследовании PIANIST участвовали более 4700 пациентов с АГ категории высокого и очень высокого риска, у которых предыдущая антигипертензивная терапия была недостаточно эффективной. В результате перевода на фиксированную комбинацию периндоприла, индапамида и амлодипина у 72% пациентов за 4 мес было достигнуто целевое давление АД (рис. 2).

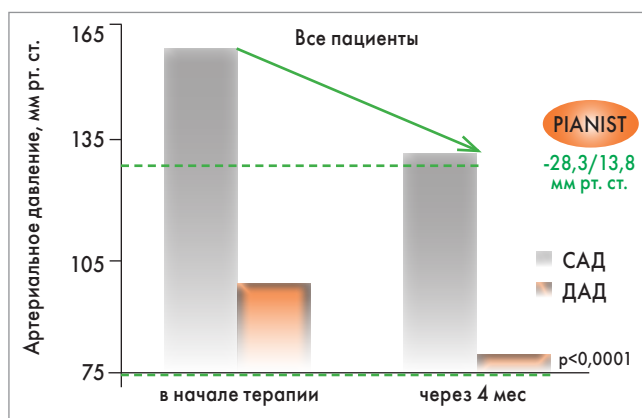


Рис. 2. Тройная комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл: эффекты на уровень АД

Примечание: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

Фиксированные комбинации АГП являются оптимальным выбором для лечения пациентов с сочетанными сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска как с точки зрения повышения комплаенса, так и для комплексной защиты органов-мишеней – сердца, головного мозга, почек.

Применение препаратов, влияющих на РАС (как правило, в комбинации с антагонистами кальция (АК) или диуретиками), обоснованно с точки зрения их мощного антигипертензивного эффекта и доказанной способности предотвращать поражение почек и других органов-мишеней. У пациентов с ИБС, особенно постинфарктных больных, применение ИАПФ также препятствует патологическому ремоделированию камер сердца и повышает выживаемость, что доказано, в частности, в отношении периндоприла в международном исследовании EUROPA. Обнаружение альбуминурии при СД 1 и 2 типа служит показанием для назначения препарата, влияющего на РАС, независимо от уровня АД. При этом следует помнить, что не рекомендуется одновременно применять ИАПФ и БРА, поэтому препаратом стартовой терапии, как правило, является ИАПФ.

Что касается комбинированной терапии, то наиболее изученными и безопасными считаются двойные комбинации ИАПФ с АК или диуретиками, а также тройная комбинация указанных компонентов. Метаболическая нейтральность АК предоставляет дополнительные преимущества при лечении

пациентов с СД и метаболическим синдромом. АК не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, не нарушают электролитный баланс, не ухудшают течение СД, могут применяться у больных подагрой. Кроме того, средства этого класса можно использовать у пациентов с сопутствующими заболеваниями и патологическими состояниями, включая хроническую бронхообструкцию, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, ревматоидный артрит. Эффект АК не ослабевает при их совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами.

Преимуществом является антиатеросклеротический эффект АК, доказанный, в частности, для амлодипина. В рамках рандомизированного двойного слепого исследования PREVENT амлодипин в дозе 10 мг/сут у пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС достоверно замедлял прогрессирование атеросклеротического поражения сонных артерий по данным повторных ультразвукографий.

Рациональность комбинации АК и ИАПФ обоснованна с точки зрения нейтрализации побочных эффектов. Амлодипин вызывает дилатацию артерий, но не влияет на тонус вен, вследствие чего у пациентов могут наблюдаться отеки голеней. ИАПФ расширяет и артерии, и вены, устраняя таким образом неблагоприятное воздействие амлодипина. Подобные взаимоотношения наблюдаются в почечных клубочках. Амлодипин расширяет приносящие артериолы, в то время как выносящие остаются в состоянии констрикции. В результате повышается внутриклубочковое давление и может возникать альбуминурия. ИАПФ противодействует этому механизму, расширяя эфферентные артериолы.

Лекарственное сочетание АК и ИАПФ может дополняться диуретиком. Рациональным выбором в качестве третьего компонента комбинации для лечения пациентов с АГ и СД в силу метаболической нейтральности является индапамид.

Таким образом, фиксированная комбинация позволяет снизить побочные эффекты и использовать меньшие дозы для достижения целевых значений АД.

Ключевое преимущество фиксированной тройной комбинации – удобство использования. Режим приема по одной таблетке 1 р/сут повышает приверженность пациентов к лечению и шансы на достижение и удержание целевых значений АД. В свою очередь, оптимальный контроль АГ сопровождается снижением частоты сердечно-сосудистых событий и улучшением долгосрочного прогноза.

Профессор Е.И. Митченко также отметила удобство блистерной упаковки препарата Ко-Амлесса и широкий диапазон дозировок, позволяющий индивидуализировать лечение (рис. 3).

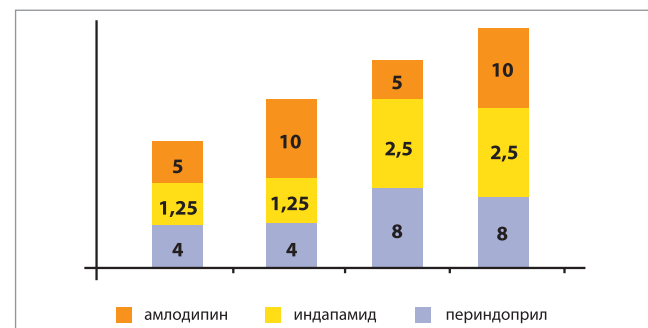


Рис. 3. Дозировки препарата Ко-Амлесса

Доклад профессора Е.И. Митченко позволяет сделать следующие практические выводы.

1. Исследования, выполненные украинскими учеными, свидетельствуют о том, что пациенты высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (с сочетанием АГ, ИБС и СД) редко достигают целей антигипертензивной терапии, даже если принимают назначенное лечение.

2. Терапия таких пациентов должна быть комбинированной и обязательно включать препарат, влияющий на РАС. С этой точки зрения обосновано применение тройной комбинации ИАПФ с антагонистом кальция и диуретиком. Назначение периндоприла дает возможность предотвратить потенциально фатальные сердечно-сосудистые события, а амлодипин и индапамид усиливают гипотензивный эффект комбинации метаболически нейтральными молекулами, что особенно важно при сочетании АГ с СД и дислипидемией.

3. В условиях коморбидности и полипрагмазии применение фиксированной антигипертензивной комбинации с удобным режимом приема (в Украине зарегистрирован препарат Ко-Амлесса) вместо свободной комбинации трех препаратов позволяет улучшить приверженность к терапии, чем обеспечивает достижение целевых значений АД, а стабильный контроль гипертензии реализуется в улучшении прогноза. Профессор Митченко удачно охарактеризовала ключевое преимущество препарата Ко-Амлесса фразой: «эффективно, потому что удобно».

Подготовил Дмитрий Молчанов