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

Великі можливості великого сартану

Вальсакор®

Вальсакор® Н

Вальсакор® НД

Валодіп

KRKA

Нині знаємо ми кращими, ніж сьогодні. Прагнемо, залишаючись на майстерності в поєднанні з одною мною — створити здоровішим на безпечніші препарати найвищої якості.

Вплив фіксованої комбінації валсартану і амлодипіну на нічний артеріальний тиск у пацієнтів з гіпертензією типу non-dipper

Переконливі докази свідчать, що підвищений артеріальний тиск (АТ) є важливим фактором ризику ішемічної хвороби серця, інсульту і глобальної смертності. У великих рандомізованих дослідженнях було чітко продемонстровано, що зниження АТ зменшує ризик кардіоваскулярної захворюваності та смертності. На сьогодні існує велика кількість ефективних антигіпертензивних препаратів, але їх призначення в монотерапії дозволяє досягти цільових рівнів АТ (<140/90 мм рт. ст.) лише у 20-30% пацієнтів.
У нещодавніх дослідженнях було встановлено, що комбінована терапія, до складу якої входить принаймні два антигіпертензивні агенти, дозволяє досягти цільового АТ у більшості хворих. Сучасні настанови з метою покращення контролю АТ рекомендують призначати комбіновану антигіпертензивну терапію як першу лінію лікування артеріальної гіпертензії (АГ).

На сьогодні великої популярності набули фіксовані комбінації (ФК) 2 або 3 препаратів завдяки таким перевагам, як кращий комплаєнс пацієнтів, більша тривалість дії, краща фармакодинаміка, нижча частота і вираженість клінічних та метаболічних побічних ефектів, ширший спектр відповіді, більш швидке досягнення цільового АТ і зменшення вартості лікування.

Залежно від профілю зниження АТ у нічний час (≥10 або <10%) пацієнтів з АГ класифікують як dippers або non-dippers відповідно. Антигіпертензивна терапія впливає і на денний, і на нічний АТ, але прогностична значимість АТ у нічний час є більшою. Отже, для покращення діагностики і під час лікування АГ доцільно використовувати 24-годинний амбулаторний моніторинг АТ (АМАТ).

Метою цього дослідження було вивчити потенційні переваги ФК валсартану і амлодипіну порівняно з поєднаним призначенням валсартану і амлодипіну як окремих препаратів або в монотерапії в пацієнтів з АГ і профілем АТ типу non-dipper.

Методи

До дослідження увійшли дорослі чоловіки і жінки з есенціальною АГ 2-3 стадії і профілем АТ non-dipper. Критеріями виключення були гіпертензія білого халата, зловживання алкоголем (>120 г/добу), значні системні супутні захворювання (крім діабету) і знижена ниркова функція (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м^2). Пацієнтів рандомізували на 4 групи для призначення ФК валсартану/амлодипіну (160/5 мг), вільної комбінації валсартану 160 мг і амлодипіну 5 мг, монотерапії амлодипіном 10 мг або валсартаном 320 мг.

Усім пацієнтам вимірювали систолічний і діастолічний АТ (САТ і ДАТ), проводили фізикальний огляд і електрокардіографію у 12 відведеннях у спокої. Для АМАТ використовували компактний цифровий прилад NIBP2 (Del Mar Reynoylds Medical Ltd., Велика Британія), отримані дані аналізували за допомогою програмного забезпечення CardioNavigator (Spacelabs Healthcare Inc., США). Прилад був налагоджений таким чином, щоб вимірювати АТ з інтервалом 15 хв протягом денних годин і кожні 30 хв уночі, що відповідає близько 80 вимірюванням за добу. Щоб не відволікати пацієнтів показниками АТ, дисплей приладу був деактивований.

Крім АТ, за допомогою АМАТ визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС) і навантаження АТ. Аналізу підлягали дані, в яких принаймні 80% вимірювань були валідними. Межі денного і нічного періодів визначали залежно від режиму сну кожного пацієнта.

Результати

У дослідження включили 195 пацієнтів. За вихідними клініко-демографічними характеристиками групи терапії були добре збалансованими. Середній вік хворих становив 52 роки, індекс маси тіла – 29 кг/м^2. Супутній діабет мали 13-17% пацієнтів, дисліпідемію – 20-23%. Середня тривалість АГ становила 31 міс, середній офісний АТ – 161/94 мм рт. ст.

Після 4 тиж лікування середній 24-годинний САТ значно знизився (зі 136,1±9,0, 135,1±10,1, 136,9±13,0, 134,5±4,6 мм рт. ст. до 126,6±9,7, 128,2±14,6, 129,4±10,9, 127,0±9,5 мм рт. ст. у групах ФК, ВК, амлодипіну і валсартану відповідно; p<0,001), так само, як і нічний САТ (зі 129,7±7,5, 129,6±7,4, 129,5±11,8, 128,8±8,5 мм рт. ст. до 120,1±10,8, 120,2±16,1, 123,4±10,6, 118,1±11,5 мм рт. ст. відповідно; p<0,001), без статистично значної різниці між групами (рис. 1 A, B). Між 4-м і 8-м тижнем середній 24-годинний і нічний САТ майже не змінився в групах монотерапії амлодипіном або валсартаном, але продовжив значне зниження в обох групах комбінованого лікування (24-годинний САТ до 121,9±8,4 і 123,1±10,0 та нічний САТ до 114,0±8,7 і 117,1±11,5 мм рт. ст. у групах ФК і ВК відповідно; p<0,001 і p<0,01 порівняно з вимірюванням на 4-му тижні) (рис. 1 A, B). У групах комбінованого лікування також спостерігалося значне зниження середнього АТ після 4 тиж з подальшим зниженням після 8 тиж терапії (рис. 1 C, D). У групі валсартану 24-годинний середній АТ спочатку дещо підвищився, потім залишався незмінним між 4-м і 8-м тижнем. У групі амлодипіну цей показник спочатку значно знизився, а потім дещо підвищився.

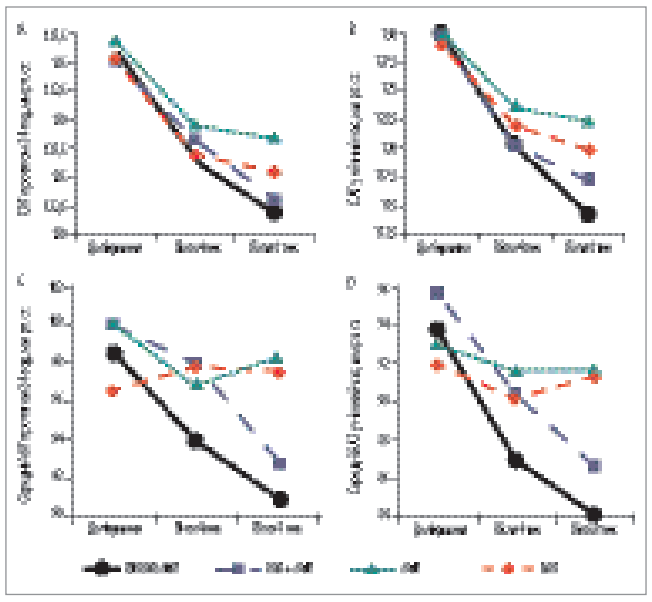

Рис. 1. Систолічний і середній АТ у пацієнтів, рандомізованих для прийому фіксованої комбінації валсартану і амлодипіну; валсартану і амлодипіну як окремих препаратів; валсартану або амлодипіну в монотерапії, після 4 і 8 тиж лікування

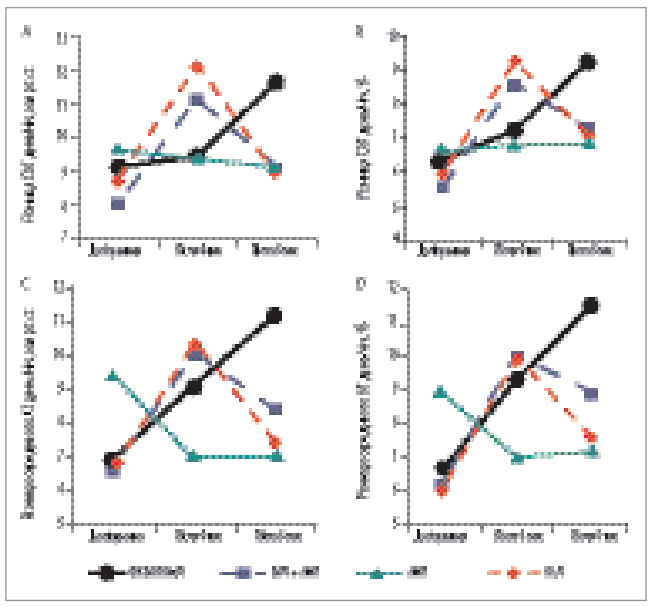

Рис. 2. Різниця в середньому АТ і САТ у денний і нічний час у пацієнтів, рандомізованих для прийому фіксованої комбінації валсартану і амлодипіну; валсартану і амлодипіну як окремих препаратів; валсартану або амлодипіну в монотерапії, після 4 і 8 тиж лікування

До лікування різниця між динамікою АТ у денний і нічний час була подібною в 4 групах. Після 4 тиж лікування цей показник значно збільшився в групах комбінованої терапії і в групі валсартану: САТ з 9,1±3,1 (6,2±3,3%), 8,0±2,4 (5,5±1,7%), 8,7±3,5 (5,9±2,5%) мм рт. ст. до 9,4±3,8 (7,2±2,5%), 11,1±4,1 (8,5±3,1%) і 12,1±5,5 (9,2±3,6%) мм рт. ст.; середній АТ з 7,0±2,4 (6,7±2,4%), 6,6±1,9 (6,2±1,7%) і 6,8±2,9 (6,5±2,8%) мм рт. ст. до 9,1±3,6 (9,3±3,7%), 10,1±3,3 (10,0±3,5%)і 10,4±4,2 (10,0±3,9%) мм рт. ст. у групах ФК, ВК і валсартану відповідно (p<0,05) (рис. 2). З 4-го по 8-й тиждень різниця між денними і нічними показниками АТ продовжувала зростати лише в групі ФК (САТ з 9,4±3,8 (7,2±2,5%) до 11,6±3,9 (9,1±2,8%) мм рт. ст. і середній АТ з 9,1±3,6 (9,3±3,7%) до 11,2±3,5 (11,5±3,4%) мм рт. ст. (p<0,001 порівняно з показниками до лікування; p<0,01 порівняно з 4-м тижнем). У групах ВК і амлодипіну ця різниця за той самий період значно зменшилась і практично повернулася до вихідного рівня (рис. 2).

Прихильність пацієнтів до лікування була дуже високою і становила 98% в усіх групах. Під час кожного візиту пацієнтів запитували про побічні ефекти і оцінювали наявність периферичних набряків. Останні були найбільш частими небажаними явищами і реєструвались значно частіше в групі монотерапії амлодипіном (19%). Рідкісні побічні явища включали запаморочення, головний біль і загальну слабкість. У будь-якому разі всі режими лікування добре переносились, не спостерігалося жодних випадків серйозних побічних ефектів або клінічно значимих відхилень лабораторних показників, які б потребували відміни або переривання терапії.

Обговорення і висновки

У пацієнтів з АГ 2-3 стадії і профілем АТ non-dipper ФК валсартану і амлодипіну асоціювалась зі значним зниженням нічних показників САТ, ДАТ і середнього АТ протягом 8 тиж лікування. Результати також свідчать, що ФК валсартану 160 мг і амлодипіну 5 мг у разі прийому в ранішні години забезпечує ефективний 24-годинний контроль АТ і більш виражено знижує добові САТ, ДАТ і середній АТ при зіставленні з монотерапією валсартаном 320 мг або амлодипіном 10 мг. Порівняно з вільною комбінацією валсартану і амлодипіну фіксована комбінація цих препаратів асоціювалась з додатковим зниженням 24-годинного САД приблизно на 2,2 мм рт. ст. Ця різниця є клінічно значимою, оскільки раніше було чітко продемонстровано, що зниження САТ на 3 мм рт. ст. супроводжується зменшенням смертності від інсульту на 8%, від ішемічної хвороби серця – на 5% і загальної смертності на 4%.

Нездатність до нічного зниження АТ (профіль non-dipper) є фактором ризику кардіоваскулярної смерті навіть у пацієнтів з нормотензією. Нещодавно було встановлено, що більш висока різниця між денним і нічним АТ корелює зі зниженням екскреції альбуміну з сечею. У проведеному дослідженні лише в групі ФК валсартану і амлодипіну спостерігалась стабільна і значна тенденція до збільшення різниці між денним і нічним АТ за рахунок більш вираженого зниження АТ у нічний час, що дозволило змінити профіль пацієнтів з прогностично несприятливого non-dipper на сприятливий dipper.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Erdogan D. et al. The Effect of Fixed-Dose Combination of Valsartan and Amlodipine on Nighttime Blood Pressure in Patients With Non-Dipper Hypertension Turk Kardiyol Dern Ars 2016; 44 (5): 404-413.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

З представлених на ринку України європейських лікарських засобів першим і єдиним генеричним комбінованим препаратом є Валодіп компанії KPKA. Хочеться відзначити унікальність Валодіпу, що полягає у власному синтезі молекул валсартану та амлодипіну, поєднаних в одній таблетці. Саме за таку інновацію комбінації двох діючих речовин у таблетці компанія KPKA отримала патент. Валодіп – це одна таблетка, що має низку переваг: подвійний антигіпертензивний ефект, покращену переносимість і доступну ціну.

Валодіп випускається в таких дозах: 5 мг амлодипіну / 80 мг валсартану № 28; 5 мг амлодипіну / 160 мг валсартану № 28; 10 мг амлодипіну / 160 мг валсартану № 28.

Таким чином, комбіновані препарати, зокрема Валодіп, дозволяють ефективно знизити артеріальний тиск до цільових цифр, захистити органи-мішені, підвищити прихильність пацієнтів до лікування. Валодіп – інноваційний препарат, компоненти якого не лише ефективно знижують АТ, а й позитивно впливають на тривалість і якість життя хворих.