

СУМІЛАР

- Ефективний¹ контроль АД
- Менше побічних ефектів²
- Краща прихильність до лікування³



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу СУМІЛАР

Склад: діюча речовина: амлодипіну бесилат, раміприл (5 мг/5 мг; 10 мг/10 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг); допоміжні речовини: для детальної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування.

Лікарська форма. Капсули тверді.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодипін. Код АТХ C09B B07.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток.

Протипоказання. Одночасне застосування препаратів, що містять аліскірен, у разі наявності у пацієнта діабету або помірно чи тяжкої ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м²).

Ангіоневротичний набряк у анамнезі (спадковий, ідіопатичний або раніше перенесений ангіоневротичний набряк при прийомі АПФ-інгібіторів або антагоністів рецепторів ангіотензину II).

Екстракорпоральне лікування, яке призводить до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями. Значний білатеральний стеноз ниркових артерій або стеноз ниркових артерій єдиної функціонуючої нирки. Вагітність або планування вагітності. Гіпотензивний або гемодинамічно нестабільний стани. Тяжка гіпотензія. Шок (включаючи кардіогенний шок). Обструкція шляхів відтоку з лівого шлуночка (наприклад, аортальний стеноз тяжкого ступеня). Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Дитячий вік. Підвищена чутливість до амлодипіну, похідних дигідропіридину, раміприлу або будь-яких інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту), або будь-яких допоміжних речовин препарату.

Спосіб застосування та дози. Рекомендована добова доза становить одну капсулу. При необхідності коригування дози можна змінити дозу Сумілару або розглянути можливість індивідуального титрування компонентів препарату. Максимальна добова доза – одна капсула 10 мг/10 мг.

Діти. Сумілар протипоказано застосовувати дітям (віком до 18 років) у зв'язку з відсутністю даних про безпеку та ефективність.

Побічні реакції. Побічні реакції можуть бути як щодо раміприли і щодо амлодипіну. Для більш детальної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Термін придатності. 3 роки.

Категорія відпуску. За рецептом.

Р.П. № UA/15319/01/01; UA/15320/01/01; UA/15318/01/01; UA/15319/01/02.

1. Інструкція для медичного застосування.

2. Giuseppe Mancina et al., Eur. Heart J. 34, 2159 (2013). Further advantage is that there are physiological and pharmacological synergies between different classes of agents, cause fewer side effects.

3. Краща прихильність до лікування, мається на увазі порівняння кількості таблеток для прийому на добу. (Раміприл та Амлодипін в одній таблетці або різні продукти).

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 495 28 66, ua.pv@sandoz.com, www.sandoz.ua 4-01-СУМ-РЕЦ-0317. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Фиксированная комбинация рамиприла и амлодипина: двойная защита органов-мишеней и высокая приверженность, доказанная в реальной практике

Лечение пациентов с впервые выявленной неосложненной артериальной гипертензией (АГ) начинается, как правило, с монотерапии, однако анализ крупнейших мировых исследований показывает, что для достижения целевых цифр артериального давления (АД) около 75% пациентов рано или поздно нуждаются в комбинированной терапии двумя препаратами (М.Н. Долженко, 2016).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с АГ (ЕОК, 2013) указаны три основных аргумента в пользу выбора комбинированной терапии:

1. Комбинация двух антигипертензивных препаратов, относящихся к разным классам, снижает уровень АД в большей степени, чем повышение дозы одного препарата. Польза от стартовой комбинированной терапии — это лучший терапевтический ответ у большего количества пациентов.

2. Фармакологическая синергия между препаратами разных классов не только обуславливает более мощное гипотензивное действие, но и позволяет использовать меньшие дозы компонентов, что снижает частоту и выраженность побочных эффектов.

3. Множественные изменения монотерапии (повышение дозы, замена препаратов) могут вызвать у пациента разочарование и недоверие к врачу, в то время как комбинированная терапия повышает шансы на успех с первого назначения.

Вместе с тем хорошо известно, что чем больше препаратов назначает врач, тем хуже пациенты выполняют предписания. Эксперты Всемирной федерации сердца в предисловии к дорожной карте сердечно-сосудистой профилактики отмечают, что ее неэффективность примерно на 50% обусловлена низкой приверженностью пациентов к лечению. Большинство пациентов не соблюдают схемы лечения, которые сложнее, чем прием одного препарата 1 раз в сутки. А если препарат не один, комплаенс снижается в геометрической прогрессии.

Высокая распространенность АГ в популяции и низкая эффективность контроля АД являются основными факторами повышенного риска сердечно-сосудистых катастроф, которые лидируют в структуре причин смертности и инвалидности населения. Таким образом, повышение приверженности — это реальная возможность улучшить контроль АД, а значит, и контроль общего сердечно-сосудистого риска.

В борьбе за приверженность широкое распространение получили двойные комбинации антигипертензивных препаратов с фиксированными дозировками в одной капсуле или таблетке. Преимущества фиксированных комбинаций над свободными убедительно доказаны в ряде исследований, которые показали, как возможность для пациента принимать одну таблетку вместо двух или трех положительно отражается на долгосрочных сердечно-сосудистых исходах и общей стоимости лечения (J.D. Belsey, 2012; D.E. Hilleman, 2014).

Одной из самых рациональных в соответствии с рекомендациями ЕОК является комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов (БКК). Терапия препаратами с разными механизмами действия наилучшим образом решает проблему воздействия на патогенез АГ и поражения органов-мишеней. БКК реализуют свой антигипертензивный эффект за счет блокады вхождения ионов кальция в клетку, а ингибиторы АПФ — за счет подавления ренин-ангиотензиновой системы (РАС). При этом в силу различных патогенетических механизмов развития АГ у отдельных пациентов сочетание разнонаправленных механизмов действия имеет выгодный эффект. Так, при АГ с низким уровнем ренина в плазме крови БКК может восполнить недостаточную эффективность ингибитора АПФ. Гипотензивный эффект БКК не ослабевает при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами. В то же время ингибитор АПФ в данной комбинации удачно сглаживает классовые побочные эффекты вазодилатирующего БКК, такие как отеки голеней и альбуминурия.

Одной из самых популярных является фиксированная комбинация рамиприла с амлодипином. Оба компонента комбинации представляют собой хорошо изученные гипотензивные средства первой линии с высоким уровнем доказательной базы в отношении органопротекции и влияния на прогноз.

Рамиприл — мощный антагонист РАС с доказанными кардио- и нефропротективными эффектами. У пациентов с коморбидностью АГ и ишемической болезни сердца (ИБС), особенно постинфарктных больных, применение ингибитора АПФ препятствует патологическому ремоделированию камер сердца и повышает выживаемость, что доказано, в частности, для рамиприла в исследовании AIRE. А в крупном международном исследовании HOPE с участием 9297 пациентов высокого сердечно-сосудистого риска назначение рамиприла не только предотвращало возможные сердечно-сосудистые катастрофы и затраты, связанные с реваскуляризацией миокарда, но и увеличивало продолжительность жизни пациентов.

Основой нефропротекции у пациентов с АГ, особенно при наличии сопутствующего сахарного диабета, является назначение антагонистов РАС — ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина II (при плохой переносимости ингибитора АПФ). Рамиприл продемонстрировал свойство замедлять темпы снижения скорости клубочковой фильтрации и отдалить сроки развития почечной недостаточности у пациентов с диабетическим поражением почек в субисследовании MICRO-HOPE, а также при недиабетической нефропатии в исследовании REIN.

Амлодипин — представитель группы БКК дигидропиридинового ряда с эффектом снижения систолического АД, который длится до 24 ч после приема дозы. Нет необходимости корректировать дозу амлодипина при сочетании с бета-адреноблокаторами, например, при АГ и ИБС. Метаболическая нейтральность предоставляет дополнительные преимущества при лечении пациентов с сахарным диабетом и подагрой. Также следует отметить антиоксидантные свойства амлодипина и его способность уменьшать толщину артериального комплекса интима-медиа, что было показано в исследовании PREVENT еще до широкого внедрения в практику липидоснижающей терапии статинами.

Важность достижения целевых цифр АД у пациентов с сахарным диабетом не вызывает сомнений, но именно у этой категории пациентов ответ на гипотензивную терапию часто бывает недостаточным. В открытом проспективном обсервационном исследовании IV фазы RAMONA оценивали эффективность и безопасность фиксированной комбинации рамиприла и амлодипина у пациентов с умеренной АГ, которые не достигли целевых значений на предыдущей терапии. Из 6423 участников исследования 1276 (19,9%) страдали сахарным диабетом 2 типа. Во время трех визитов (в первый день исследования, через 1 и 4 мес) пациенты получали фиксированную комбинацию с дозировками рамиприла и амлодипина 5/5, 5/10, 10/5 или 10/10 мг по усмотрению лечащих врачей. В результате целевой уровень АД был достигнут у 891 пациента с диабетом (69,8%), что считается высоким показателем эффективности у данной категории больных. Давление снизилось со среднего значения 157,5/91,3 до 130,9/79,6 мм рт. ст. Различные дозировки комбинации рамиприла с амлодипином хорошо переносились. Побочных эффектов, связанных с назначенным препаратом, не наблюдалось (G. Simonyi, 2016).

Самым важным преимуществом фиксированной комбинации является повышение приверженности

пациентов к выполнению врачебных назначений. Поскольку приверженность — категория многофакторная и выходящая за рамки жестких протоколов контролируемых рандомизированных исследований, особый интерес представляет изучение приверженности в реальной жизни, то есть в повседневной практике врачей и в показателях национальной системы здравоохранения.

Влияние фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин на приверженность к терапии подробно изучалось в серии исследований венгерских авторов (G. Simonyi et al., 2014). Была проанализирована база данных национального фонда медицинского страхования на предмет использования пациентами с АГ рецептов на препараты рамиприла и амлодипина по отдельности или в фиксированной комбинации. По погашенным рецептам отмечали, продолжает ли пациент принимать назначенный препарат в течение года. За период исследования свободная комбинация препаратов была назначена 20 096 пациентам, а фиксированная — 10 449. Показатели удержания на препаратах в течение года составили 34 и 54% соответственно. Риск прекращения терапии был почти в 2 раза ниже, если пациентам назначали двойную комбинацию в одной таблетке (отношение рисков, ОР 1,94; $p < 0,001$).

Через два года авторы опубликовали результаты еще двух анализов страховой базы, в которых сравнивали показатели комплаенса при назначении трех популярных фиксированных комбинаций. Показатели удержания на терапии в течение года указывают на достоверное преимущество комбинации рамиприл + амлодипин: 54% по сравнению с 36% на комбинации лизиноприл + амлодипин (ОР 1,79) и 29% на комбинации рамиприл с гидрохлортиазидом (ОР 2,3).

Таким образом, на реальном материале национальной базы данных показано отчетливое преимущество терапии АГ фиксированной комбинацией рамиприла и амлодипина. Вероятность того, что пациент продолжит принимать эту комбинацию в течение первого года почти в 2 раза выше по сравнению с раздельным назначением препаратов или комбинацией лизиноприл + гидрохлортиазид, а также в 2,3 раза выше по сравнению с комбинацией рамиприл + гидрохлортиазид.

В Украине доступна фиксированная комбинация рамиприла и амлодипина в дозировках 5/5, 5/10, 10/5 или 10/10 мг, что облегчает индивидуальный подбор дозы для каждого пациента. Препарат показан для лечения АГ у пациентов, уровень АД которых хорошо контролируется отдельными препаратами рамиприла и амлодипина, назначенными одновременно в таких же дозировках, но в разных таблетках.

Потребность перейти на фиксированную комбинацию может возникнуть при лечении пациентов, которые сами высказывают нежелание принимать много лекарств, или когда врач подозревает нарушения комплаенса, например, если пациент пожилого возраста проживает один или имеет когнитивные нарушения. Учитывая то, что кардиологический пациент, как правило, принимает еще несколько препаратов разных групп (например, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель, антиаритмические средства), оптимизация антигипертензивной терапии путем перехода на прием одной капсулы фиксированной комбинации 1 раз в сутки может сыграть существенную роль в укреплении доверия к врачу и сохранении приверженности. А это непосредственно отражается в улучшении контроля АД и снижении общего сердечно-сосудистого риска.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**