

Хартил® АМ

РАМІПРИЛ+АМЛОДИПІН

**БІЛЬШЕ, НІЖ ПРОСТЕ
ПОЄДНАННЯ**



- Антигіпертензивна ефективність меншими дозами
- Взаємодоповнюваність механізмів дії на серце та судини
- Менше побічних ефектів у порівнянні з монотерапією (на 60% менше набряків)
- Зменшення ризику інфаркту міокарда, інсульту, загальної смертності

Показання. Лікування АГ у пацієнтів, АТ яких контролюється препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. Хартил® АМ приймати один раз на добу в один і той же час, незалежно від прийому їжі. Побічні реакції. Кашель, головний біль, індивідуальна непереносимість та ін. Р.П. № UA/13634/01/02, UA/13635/01/01, UA/13636/01/01, UA/13634/01/03. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Виробник: Фармацевтичний завод Егіс, Угорщина.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТКАЛ ПЛС» в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Тактика лечения больных артериальной гипертензией с сопутствующими заболеваниями: что говорят европейские рекомендации?

Артериальная гипертензия (АГ) сопровождается повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений: ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), инсульта, поражения периферических артерий, сердечно-сосудистой смерти. Сердечно-сосудистые заболевания и АГ взаимно отягощают друг друга, и их лечение является более сложным, чем терапия каждого в отдельности.

Снижение риска сердечно-сосудистой смертности и частоты осложнений при лечении АГ связаны, прежде всего, с понижением артериального давления (АД), однако немаловажное значение имеют и дополнительные индивидуальные свойства антигипертензивных препаратов, выбор которых во многом зависит от сопутствующего заболевания.

Рассмотрим с этой точки зрения Европейские рекомендации по ведению пациентов с АГ (2013) и попытаемся найти в них ответы на вопросы, которые чаще всего возникают в повседневной практике врача.

Моно- и комбинированная терапия: «за» и «против»

? Всегда ли следует начинать лечение АГ с комбинации или же можно начинать лечение с монотерапии?

Очевидное преимущество стартовой монотерапии — это назначение одного препарата, что позволяет оценить его эффективность и побочные действия. Однако монотерапия может эффективно снизить АД лишь у ограниченного числа больных АГ, тогда как большинству для достижения контроля АД требуется комбинация как минимум из двух лекарственных средств.

Если монотерапия неэффективна или недостаточно эффективна, то поиск другой, более эффективной или лучше переносящейся монотерапии может быть неприятным, разочарывающим процессом, снижающим приверженность к лечению.

Преимущества начальной комбинированной терапии — это более быстрый ответ у большего числа пациентов (что потенциально хорошо для больных высокого риска), более высокая вероятность достижения целевого уровня АД у больных с высокими значениями АД, а также меньшая вероятность смены препаратов и связанного с этим ухудшения приверженности к терапии.

Пациенты, получающие комбинированную терапию, реже отказываются от лечения, чем больные, которым назначена любая монотерапия. Еще одно преимущество — наличие физиологической и фармакологической синергии между препаратами разных классов, что не только обеспечивает выраженное снижение АД, но и позволяет снизить частоту побочных эффектов за счет уменьшения доз каждого из компонентов комбинации, взаимной компенсации побочных эффектов, а также предоставляет больше преимуществ в отношении защиты органов-мишеней, чем один препарат. В целом лечение больных высокого риска или с очень высоким исходным уровнем АД целесообразно начинать с комбинации препаратов. Предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям.

Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата (D.S. Wald et al., 2009).

? Что делать, если начальная антигипертензивная терапия неэффективна?

Если терапию начинают с одного или с комбинации двух препаратов, их дозы можно постепенно увеличивать при необходимости до достижения целевого АД. Если назначение комбинации двух препаратов в полных дозах не способствует достижению целевого АД, следует рассмотреть перевод пациента на другую двойную комбинацию или добавить третий препарат.

Однако в случаях резистентной АГ при добавлении каждого нового препарата необходимо внимательно оценивать результат: любой явно неэффективный или недостаточно эффективный препарат подлежит замене, а не автоматическому сохранению в рамках постепенного усиления многокомпонентной фармакотерапии.

Целесообразно применение комбинаций фиксированных доз двух антигипертензивных препаратов в одной таблетке, так как уменьшение количества ежедневно принимаемых таблеток повышает приверженность к лечению и улучшает контроль АД.

? Существует ли разница в выборе антигипертензивных препаратов в различных клинических ситуациях?

Для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии (как в виде монотерапии, так и в виде определенных комбинаций) рекомендовано использовать тиазидные диуретики, β-блокаторы, антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). При этом следует учитывать, что некоторые классы лекарственных средств продемонстрировали большую эффективность при тех или иных поражениях органов-мишеней, в том числе при определенных сердечно-сосудистых заболеваниях. В европейском руководстве 2013 г. указывается, что универсальное ранжирование препаратов для снижения АД не основано на доказательствах, и вместо этого предложена таблица с указанием препаратов, предпочтительных в конкретных ситуациях (табл.).

Таблица. Препараты, предпочтительные в конкретных обстоятельствах	
Клиническая ситуация	Препарат
Бессимптомное поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	ИАПФ, АК, БРА
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА
Нарушение функции почек	ИАПФ, БРА
Сердечно-сосудистое событие	
Инсульт в анамнезе	Любой препарат, эффективно снижающий АД
ИМ в анамнезе	β-блокатор, ИАПФ, БРА
Стенокардия	β-блокатор, АК
СН	Диуретик, β-блокатор, ИАПФ, БРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов
Аневризма аорты	β-блокаторы
ФП, профилактика	БРА, ИАПФ, β-блокатор или антагонист минералокортикоидных рецепторов
ФП, контроль ритма желудочков	β-блокаторы, АК
ТСБП/протеинурия	ИАПФ, БРА
Периферическое поражение артерий	ИАПФ, АК
Прочее	
Метаболический синдром	ИАПФ, БРА, АК
СД	ИАПФ, БРА

Примечания. ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИМ – инфаркт миокарда; ФП – фибрилляция предсердий; ТСБП – терминальная стадия болезни почек; СД – сахарный диабет.

Ишемическая болезнь сердца

В развитие ИБС вносят свой вклад несколько факторов риска, но одним из важнейших является уровень АД, причем его ассоциация с ИБС более выражена при значениях систолического АД (САД) ≥140 мм рт. ст.

Рекомендованный на сегодня уровень САД для пациентов с ИБС составляет <140 мм рт. ст. Результаты клинических исследований по антигипертензивной терапии не принесли убедительных доказательств пользы от дальнейшего снижения САД у больных АГ с клинически манифестной ИБС до уровней <130 мм рт. ст.

Больным АГ, недавно перенесшим ИМ, в качестве прогноз-модифицирующей терапии рекомендуются ИАПФ. При наличии стабильной стенокардии напряжения препаратами первой линии являются β-блокаторы и АК, так как именно эти препараты уменьшают частоту и интенсивность приступов стенокардии и снижают риск развития осложнений.

Справка «ЗУ»

Эффективность применения ИАПФ для улучшения прогноза при сочетании АГ и ИБС доказана только для двух препаратов данной группы, одним из которых является рамиприл. ИАПФ рамиприл обладает выраженным антигипертензивным эффектом (N.M. Karlan, 1996), а также оказывает выраженное редуцирующее влияние на риск кардиоваскулярных катастроф у пациентов с ИБС, что позволяет рассматривать его как препарат выбора при сочетании АГ и ИБС. Широкомасштабное многоцентровое исследование HOPE продемонстрировало, что рамиприл достоверно снижал риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 26%, ИМ – на 20%, инсульта – на 22%, СН – на 22%, остановки сердца – на 38%, реваскуляризации – на 15%.

В крупномасштабном плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании было показано, что дигидропиридиновый АК амлодипин в комбинации с β-блокатором значительно увеличивал физическую работоспособность и хорошо переносился у пациентов с хронической стабильной стенокардией (R. DiBianco et al., 1992).

Результаты метаанализа продемонстрировали, что использование АК амлодипина способствует более выраженному уменьшению количества еженедельных эпизодов стенокардии по сравнению с нитратами пролонгированного действия. У пациентов с устойчивой стенокардией и АГ амлодипин обеспечивает органопротекторные эффекты, оказывает антигипертензивное действие и улучшает приверженность к терапии (G.P. Koracevic et al., 2015).

Сердечная недостаточность

АГ – ведущий фактор риска развития СН, которая в настоящее время является почти столь же частым осложнением АГ, как и инсульт.

Профилактика СН – это проявление наибольшей пользы антигипертензивной медикаментозной терапии, в том числе у представителей старших возрастных групп. Этот эффект подтвержден для диуретиков, β-блокаторов, ИАПФ и БРА.

В ходе рандомизированной оценки телмисартана у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не переносивших ИАПФ (TRANSCEND), БРА не снижал частоту госпитализаций по поводу СН ниже показателя в группе плацебо. В исследовании ONTARGET БРА оказался менее эффективным, чем ИАПФ (рамиприл).

Для снижения смертности и потребности в госпитализациях больным СН или с выраженной дисфункцией левого желудочка рекомендуется назначать диуретики, β-блокаторы, ИАПФ, БРА (у пациентов, не переносящих ИАПФ) и/или антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе

Пока нет никаких доказательств того, что если начать лечение при высоком нормальном АД, то это поможет предотвратить повторный инсульт. Точно так же не получено доказательств данных о необходимости снижения САД до уровня <130 мм рт. ст. Метаанализы и метарегиональные анализы позволяют предполагать, что несколько более эффективными в профилактике инсульта, возможно, являются АК (P. Verdecchia et al., 2005; M.R. Law et al., 2009). Однако в двух исследованиях по вторичной профилактике инсульта с этой целью успешно применялся диуретик или диуретик в комбинации с ИАПФ (PATS Collaborating Group, 1995; PROGRESS Collaborative Group, 2001).

Заболевания почек

В обсервационных исследованиях выявлена прямая и прогрессирующая связь между уровнем АД и прогрессированием хронической болезни почек (ХБП) вплоть до развития терминальной стадии. У больных с диабетическим или недиабетическим поражением почек следует снижать САД до уровня <140 мм рт. ст. При наличии явной протеинурии можно стремиться к значениям <130 мм рт. ст. при условии регулярного контроля расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Для достижения целевого АД обычно требуется комбинированная терапия, в частности препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), следует сочетать с другими антигипертензивными средствами.

При ХБП нельзя рекомендовать антагонисты минералокортикоидных рецепторов, особенно в комбинации с блокатором РААС, из-за риска резкого ухудшения функции почек и гиперкалиемии.

Справка «ЗУ»

Наличие убедительных доказательств позволяет считать ИАПФ и БРА препаратами выбора для больных АГ с поражением почек (D. de Zeeuw et al., 2001; M. Moser et al., 2002; P. Ruggeneti et al., 1997; A.C. Schoolwerth et al., 2001). Среди исследований в области применения ИАПФ у пациентов с диабетическим и недиабетическим поражением почек исследования с рамиприлом были наиболее масштабными. Положительное влияние рамиприла на почечную функцию, его способность снижать выраженность альбуминурии и замедлять прогрессирование ХБП были продемонстрированы в исследованиях ATLANTIS, HOPE, MICRO-HOPE, REIN, AASK.

Сахарный диабет

Высокий уровень АД часто встречается при СД 1 и 2 типов, при этом нередко отмечается и маскированная АГ. Целью должно быть стойкое снижение систолического АД до значений <140 мм рт. ст. Целевые уровни диастолического АД составляют <80-85 мм рт. ст. Добиться контроля АД при СД довольно трудно, поэтому пациентам с АГ рекомендована комбинированная терапия. В комбинацию целесообразно включать либо ИАПФ, либо БРА.

Пациентам с СД и АГ показаны ингибиторы РААС, которые часто применяются вместе с тиазидными диуретиками, а также АК.

Справка «ЗУ»

Рамиприл обладает одной из наиболее широких доказательных баз в области применения антигипертензивных препаратов у пациентов с СД. Целесообразность применения ИАПФ рамиприла при СД подтверждена в субисследовании MICRO-HOPE, в котором была показана его способность снижать риск возникновения новых случаев СД на 34%, частоту развития хронической почечной недостаточности, а также микро- и макрососудистых осложнений СД. Эти результаты в свое время открыли новые перспективы для применения ИАПФ и стали основанием для расширения показаний к назначению препаратов этой группы.

Фибрилляция предсердий

АГ – самое распространенное сопутствующее заболевание у пациентов с ФП как в Европе, так и в США, при этом АГ, вероятно, является ее обратимым этиологическим фактором. ФП повышает общую смертность, частоту инсультов, СН и госпитализаций.

У большинства пациентов с ФП определяется высокая частота сокращений желудочков. Таким пациентам в качестве антигипертензивных средств рекомендуются β-блокаторы и АК.

У больных СН профилактике ФП способствуют β-блокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Анализ базы данных общей практики Великобритании, содержащей более 5 млн историй болезни, показал, что применение ИАПФ и БРА сопровождалось выраженным снижением риска развития ФП. Следовательно, данные антигипертензивные препараты следует считать предпочтительными для профилактики начала ФП у больных АГ с поражением сердца.

На украинском рынке присутствуют фиксированные комбинации Хартил®-Н (рамиприл и гидрохлортиазид в дозировках 2,5/12,5 и 5/25 мг соответственно); Хартил®-АМ (рамиприл и амлодипин в дозировках 5/5, 5/10, 10/5 и 10/10 мг соответственно) и Алотендин – единственная комбинация бисопролола и амлодипина в Украине (в дозировках 5/5, 5/10 и 10/5 мг соответственно). Эти фиксированные комбинации препаратов можно назначать в зависимости от конкретной клинической ситуации. Например, у пациентов с АГ и ИМ в анамнезе целесообразным является назначение ИАПФ (в частности рамиприла). При стабильной стенокардии напряжения препаратами выбора являются β-блокаторы и АК: благодаря взаимодополняющему действию двух препаратов назначение их фиксированной комбинации обеспечит уменьшение эпизодов ишемии и увеличение толерантности к физическим нагрузкам. У пациентов с СН или выраженной дисфункцией левого желудочка комбинация ИАПФ и диуретика обеспечит снижение смертности и потребности в госпитализации. АК, ИАПФ и диуретики также являются наиболее эффективными в профилактике инсульта, что подтверждают результаты метаанализов. Комбинацию ИАПФ с другими антигипертензивными препаратами следует рекомендовать пациентам с АГ в сочетании с ХБП и/или СД. Такой подход повысит доверие пациента к врачу и сохранит приверженность к длительной терапии.

Подготовила Александра Демецкая

Алотендин

БИСОПРОЛОЛ+АМЛОДИПИН

ЄДИНА В УКРАЇНІ КОМБІНАЦІЯ

ББ¹ БИСОПРОЛОЛУ ТА АК² АМЛОДИПІНУ
В ОДНІЙ ТАБЛЕТЦІ

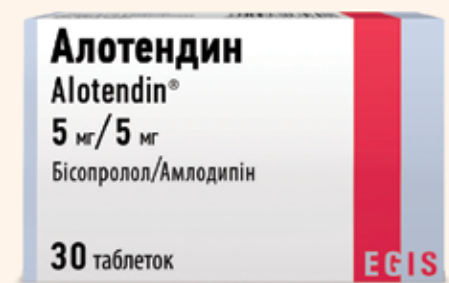
Потенціювання антигіпертензивного та антиішемічного ефектів

Менше побічних дій

У пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією, АГ*

1 таблетка на добу

Артеріальний тиск >160/100 мм рт.ст.



ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ АТ



¹ББ — бета-блокатор, ²АК — антагоніст кальцію.

Протипоказання. Нестабільна стенокардія, виражений стеноз аорти, гостра серцева недостатність, брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма, виражені порушення периферичного кровообігу та інші. Побічні реакції. Головний біль, запаморочення, стомленість. Р.П. № UA/11609/01/01, № UA/11609/01/03, № UA/11609/01/04.

*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС

Представництво в Україні:
04119, м. Київ, вул. Дегтярівська, 27Г.
Тел.: +38 044 496 05 39, факс: +38 044 496 05 38

