

Антигіпертензивна терапія залежно від профілю пацієнта: чи є вибір?

У травні 2020 р. за підтримки компанії «Асіно» Українська медична академія провела вебінар, на якому основну увагу було зосереджено на аспектах індивідуалізованої оптимальної тактики терапії артеріальної гіпертензії (АГ) та ролі різних класів кардіологічних препаратів при хронічній хворобі нирок (ХХН), цереброваскулярних захворюваннях, серцевій недостатності (СН) і ризику раптової смерті. Своєю думкою з цього приводу поділилася Лариса Миколаївна Яковлева, д. мед. н., професорка кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.



Л.М. Яковлева

Спікерка розпочала доповідь з актуальних правил ініціювання антигіпертензивної терапії (ESC/ESH, 2018). Так, за наявності високого нормального артеріального тиску (АТ) 130-139/85-89 мм рт. ст. необхідна модифікація способу життя, а у пацієнтів групи дуже високого ризику за наявності серцево-судинних захворювань (ССЗ) слід розглянути медикаментозне лікування. У разі АГ I-го ступеня (АТ – 140-159/90-99 мм рт. ст.) необхідно змінити спосіб життя та негайно розпочати фармакотерапію у хворих на ССЗ, а також у пацієнтів, що мають патологію нирок та ураження органів-мішеней.

Медикаментозну терапію для осіб груп низького та помірного ризику без ССЗ, захворювання нирок та уражень органів-мішеней доцільно призначити через 3-6 місяців у разі невдалої спроби знизити АТ шляхом впровадження заходів щодо корекції способу життя. АГ 2-го (АТ – 160-179/100-109 мм рт. ст.) та 3-го ступеня (АТ \geq 180/110 мм.рт.ст.) потребує зміни способу життя та проведення негайної фармакотерапії у всіх пацієнтів. Цільового рівня АТ має бути досягнуто протягом трьох місяців (Williams et al., 2018).

Серед факторів, що впливають на терапевтичну тактику, слід виділити:

- вік: відомо, що пацієнти похилого віку краще реагують на призначення діуретиків та антагоністів кальцію (АК);
- етнічна належність: представники негроїдної раси гірше відповідають на інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ);
- стать;
- аналіз попередньої терапії;
- фармакогенетичні характеристики;
- вихідний рівень АТ;
- серцево-судинний (СС) ризик: фактори ризику, ураження органів-мішеней, ССЗ, ХХН, цукровий діабет (ЦД).

Своєю чергою до чинників, що впливають на СС-ризик у пацієнтів з АГ, відносять (Williams et al., 2018):

1. Демографічні характеристики та лабораторні параметри:

- стать (чоловіки > жінки);
- вік;
- куріння (на даний час або в минулому);
- загальний холестерин (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ);
- рівень сечової кислоти;
- ЦД;
- надлишкова вага або ожиріння;
- ранне ССЗ у родині (чоловіки віком <55 років, жінки <65 років);

- рання АГ у батьків чи родичів (вік <45 років);
 - рання менопауза;
 - психологічні або соціально-економічні фактори, гіподинамія;
 - частота серцевих скорочень (ЧСС) >80 уд./хв у спокої.
2. Безсимптомне ураження органів-мішеней:
- жорсткість артерій;
 - пульсовий тиск >60 мм рт. ст./хв;
 - каротидно-феморальна швидкість пульсової хвилі >10 мс;
 - ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) за даними електро- або ехокардіографії;
 - мікроальбумінурія (30-300 мг/24 год або співвідношення альбумін/креатинін у сечі >30-200 мг/г);
 - помірна ХХН: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) становить 30-59 мл/хв/1,73 м² або тяжка ХХН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²);
 - кістково-плечовий індекс <0,9;
 - виразна ретинопатія, геморагії або ексудат, набряклість сосочків.
3. Встановлене ССЗ або патологія нирок:

- цереброваскулярні захворювання: ішемічний, геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака;
 - ішемічна хвороба серця (ІХС): інфаркт міокарда (ІМ), стенокардія, коронарна ревазуляризація;
 - наявність атероматозних бляшок при візуалізаційних методах діагностики;
 - СН, що включає хронічну СН (ХСН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ);
 - захворювання периферичних артерій;
 - фібриляція передсердь.
- Окрім того, Л.М. Яковлева додатково акцентувала увагу на важливості врахування ШКФ та наявності ХХН у процесі вибору препарату для контролю АТ. Під ХХН розуміють порушення структури або функції нирок, що персистує понад трьох місяців і впливає на стан здоров'я хворого, а також наявність \geq 1 маркера. Це можуть бути альбумінурія (швидкість екскреції альбуміну з сечею \geq 30 мг/24 год або співвідношення альбумін/креатинін у сечі \geq 30 мг/г), зміни осаду сечі, електролітні та інші порушення внаслідок канальцевої дисфункції, гістологічні зміни, структурні

порушення при візуалізаційних методах дослідження, трансплантація нирки в анамнезі, ШКФ >60 мл/хв/1,73 м² (категорія С3а-С5) (National Kidney Foundation, 2002).

Лекторка рекомендує використовувати шкалу KDIGO для оцінки комбінованого ризику термінальної ниркової недостатності та СС-ускладнень у пацієнтів із ХХН залежно від рівня ШКФ та альбумінурії (табл. 1).

Оцінка ризику за шкалою KDIGO при АГ та наступний контроль рівня АТ, за словами Лариси Миколаївни, має вирішальне значення в патогенезі ураження нирок, оскільки АГ спричиняє перебіг закономірних процесів, серед яких:

1. Підвищення систолічного АТ (САТ).
2. Активація симпато-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем (РААС).
3. Констрикція приносячої артерії клубочка зі зменшенням ефективної перфузії нирок.
4. Утворення ангіотензину II, спазм виносячої артерії клубочка.
5. Внутрішньоклубочкова гіпертензія з наступною гіперфільтрацією та підвищенням проникності білка.
6. Зменшення постачання клубочкових капілярів кров'ю – гломерулярна ішемія.
7. Апоптоз ендотеліоцитів із розвитком нефроангіосклерозу.

За даними останніх досліджень, причини термінальної стадії ниркової недостатності включають: ЦД (38%), АГ (26%), гломерулонефрит (16%), інші причини (20%) (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). Додатково підтверджено асоціацію зниження ШКФ, альбумінурії та зростання ризику розвитку СС-катастроф (Anavecar, 2004). Саме тому слід керуватися специфічними рекомендаціями щодо терапевтичної тактики та корекції рівня АТ у пацієнтів із ХХН, які представлені в таблиці 2.

Професорка Яковлева зазначила, що іАПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) володіють унікальними властивостями у плані нефропротекції, оскільки їхня дія пов'язана з дилатацією не лише приносячої, але й виносячої артерії. Це значно знижує тиск у клубочку, попереджає альбумінурію та ураження нирок.

Як було вказано вище, важливим критерієм стосовно прогнозу захворювань є досягнення цільового рівня АТ, що наведено у таблиці 3 (ESC/ESH, 2018).

Табл. 1. Шкала KDIGO для оцінки комбінованого ризику термінальної ниркової недостатності та СС-ускладнень у пацієнтів із ХХН залежно від рівня ШКФ та альбумінурії

Стадії ХХН			Альбумінурія			
			A1	A2	A3	
			оптимальна / незначно підвищена <30 мг/г	висока 30-300 мг/г	дуже висока >300 мг/г	
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	C1	Висока або оптимальна	\geq 90	Низький	Помірний	Високий
	C2	Незначно знижена	60-89	Низький	Помірний	Високий
	C3a	Помірно знижена	45-59	Помірний	Високий	Дуже високий
	C3b	Значно знижена	30-44	Високий	Дуже високий	Дуже високий
	C4	Різко знижена	15-29	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий
C5	Термінальна ниркова недостатність	<15	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий	

Примітка: Адаптовано за National Kidney Foundation, 2012.

Табл. 2. Стратегія медикаментозної терапії АГ у пацієнтів із ХХН відповідно до ESC/ESH (2018)

Крок	Препарати
I крок: початкова терапія – подвійна комбінація	іАПФ або БРА + АК або тіазидний діуретик (чи петльовий)
II крок: потрібна комбінація	іАПФ або БРА АК Тіазидний діуретик (чи петльовий)
III крок: потрібна комбінація зі спіронолактоном або іншим препаратом	До попереднього переліку препаратів додається спіронолактон по 25-50 мг/добу або інший діуретик, а-чи β-блокатор*

Примітки: БРА – блокатор рецепторів ангіотензину II.

* Призначення β-блокатора слід розглядати на кожному з етапів за наявності специфічних показань, як-то СН, стенокардія, постінфарктний кардіосклероз, фібриляція передсердь, а також у молодих жінок, що планують вагітність. Адаптовано за Williams et al., 2018.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Однак 2020 р. були опубліковані оновлені рекомендації KDIGO щодо контролю АТ у пацієнтів із ХХН, згідно з якими цільовий САТ становить <120 мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – 80 мм рт. ст. Для реципієнтів ниркового трансплантату цільовий САТ є 130 мм рт. ст. Використання іАПФ або БРА пропонується в осіб із ХХН та високим АТ з/без ЦД, альбумінурією (≥3 мг/ммоль), нормальною або зниженою ШКФ (15-90 мл/хв/1,73 м²). Дози препаратів мають бути середніми або високими. Для дорослих реципієнтів ниркового трансплантату з-поміж препаратів першої лінії рекомендовано віддавати перевагу АК або БРА.

Правила призначення іАПФ та БРА при ХХН:

- терапію слід починати з мінімальної дози;
- при зниженні ШКФ до 60-30 мл/хв доза більшості іАПФ має бути знижена на 50%, при ШКФ <30 мл/хв – на три чверті;
- при вихідному рівні К⁺ >5,5 ммоль/л призначати не рекомендовано;
- вміст креатиніну з розрахунком ШКФ та К⁺ визначають перед терапією та надалі один раз на 7-10 днів (3-5 при ШКФ <30 мл/хв) до досягнення дози, рекомендованої для даного препарату з огляду на ШКФ;
- при збільшенні креатиніну на >30% або К⁺ > 5,5 ммоль/л треба знизити дозу вдвічі;
- при зростанні креатиніну на >50% або К⁺ >6 ммоль/л – відмінити препарат;
- при стійкому (два тижні) підвищенні концентрації креатиніну >30% препарат, що інгібує РААС, варто відмінити, а пацієнта – обстежити на наявність реноваскулярної хвороби.

Проведені порівняння іАПФ та БРА не виявили достовірної різниці ефективності щодо зниження ризику СС-катастроф, ІМ, інсульту, термінальної стадії недостатності нирок у наведених груп препаратів. Однак прихильність до терапії була значно вища серед пацієнтів, що приймали БРА (Messeri et al., 2018).

За словами спікерки, це може бути пояснено наступними перевагами сартанів:

- одноразове приймання;
- менша кількість побічних ефектів (Mancia et al., 2011);
- відсутність феномена вислизання ефекту (при тривалому прийманні іАПФ можливий запуск іншого, не залежного від АПФ шляху синтезу ангіотензину ІІ);
- відсутність побічного ефекту у вигляді кашлю (антибрадикініновий механізм, що притаманний іАПФ);
- немає залежності від генотипу (в носіїв D-алелю I/D поліморфізму гена АПФ ефективність іАПФ нижча).

Л.М. Яковлева поділилася нюансами власного персоналізованого підходу до терапії АГ та представила наступні клінічні приклади.

Клінічні випадки

1. **Пацієнт А:** АТ – 160-166/100-106 мм рт. ст., альбумін сечі – 200-220 мг/24 год, ШКФ = 53 мл/хв/1,73 м² – помірно знижена, К⁺ – 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 3,5 ммоль/л, ГЛШ, відсутність комплаєнсу. Рациональним у даному випадку є призначення препаратів Діокор® (80 мг валсартану + гідрохлортіазиду 12,5 мг) або Діфорс® (80 мг валсартану + 5 мг амлодипіну) та Клівас® (розувастатин) по 20 мг. Корекція дози через 7-10 днів на підставі лабораторних аналізів.

2. **Пацієнт В:** АТ = 160-166/100-106 мм рт. ст., альбумін сечі – 220-300 мг/24 год, ШКФ = 30 мл/хв/1,73 м² – значно знижена, К⁺ – 5,2 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 3,8 ммоль/л, ГЛШ, відсутність комплаєнсу. Оскільки має місце дуже високий ризик термінальної ниркової недостатності та СС-ускладнень за шкалою KDIGO, рациональним у даному випадку є призначення препарату Діфорс® (80 мг валсартану + 5 мг амлодипіну) та аторвастатину по 20 мг. Корекція дози через 7-10 днів на підставі лабораторних аналізів.

Вибір валсартану зумовлений наявністю ґрунтовних доказів на його користь. Так, ефективність та безпеку препарату вивчено у 150 рандомізованих контрольованих випробуваннях із 45 точками оцінки клінічних наслідків та 100 тис. пролікованих пацієнтів у межах більш ніж 40 тис. досліджень із визначенням захворюваності та смертності: VALUE, Val-HeFT, VALIANT, JIKEI Heart, NAVIGATOR, MARVAL, ABCD-2V, SMART, DROP тощо. Метааналіз семи обсерваційних досліджень з узагальненням результатів приймання різних доз валсартану в монотерапії або комбінації у 19 533 учасників показав, що препарат в умовах реальної клінічної практики знижував АТ і загальний СС-ризик протягом перших 90 днів терапії (Abraham, 2011). На додачу, внаслідок порівняння валсартану та амлодипіну в дослідженні VALUE було достовірно встановлено протективну дію БРА, а саме більш значуще зниження частоти нових випадків ЦД у групі валсартану (13,1 проти 16,4%, p<0,0001) (Julius et al., 2004).

У випробуванні MARVAL виявили достовірне (p<0,001) зниження альбумінурії у 29,9% пацієнтів, що приймали валсартан протягом 24 тижнів. Для порівняння: у групі амлодипіну альбумінурія регресувала лише у 14,5% хворих (Viberti et al., 2002). У межах дослідження SMART включення до терапії валсартану

сприяло регресу альбумінурії у 34% пацієнтів, а перейти у стійку ремісію змогли 23%; у групі амлодипіну – 16 та 11% відповідно (SMART Group, 2007).

Цікавими з точки зору практичної діяльності та актуальності проблеми цереброваскулярних захворювань виявилися клінічні випадки та тактика лікування, запропонована Ларисою Миколаївною.

Клінічні випадки

1. **Пацієнт В:** АТ = 150-160/90 мм рт. ст., ШКФ = 55 мл/хв/1,73 м² – помірно знижена, К⁺ – 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 3,6 ммоль/л, курить, регулярно приймає іАПФ. Найоптимальнішим є призначення іАПФ або БРА + АК чи тiazидного діуретика та препарату Клівас® (розувастатин) по 20 мг. Корекція дози через 7-10 днів на підставі лабораторних аналізів.

2. **Пацієнт Г:** АТ = 150-160/90 мм рт. ст., ШКФ = 55 мл/хв/1,73 м² – помірно знижена, К⁺ – 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 3,6 ммоль/л, курить, регулярно приймає іАПФ, переніс ішемічний інсульт з ендартеректомією. Оскільки у хворого в анамнезі має місце гостре порушення мозкового кровообігу, в даному випадку рекомендовано призначити Діфорс® (80 мг валсартану + 5 мг амлодипіну) або Діокор® (80 мг валсартану + 12,5 мг гідрохлортіазиду), Агрель® (клопідогрель) у дозі 75 мг та Клівас® (розувастатин) по 20 мг. Корекція дози через 7-10 днів на підставі лабораторних аналізів.

Вибір на користь валсартану в клінічному випадку порушення мозкового кровообігу продиктований наявною інформацією про плейотропні нейропротективні ефекти компонентів РААС, а саме блокування ангіотензинових рецепторів 1-го типу (АТ₁-рецептори). Це приводить до активації росту відростків нейронів, підвищення життєвої здатності нейронів, покращення церебрального кровотоку, зменшення запальних процесів у головному мозку. Своєю чергою відсутність блокади АТ₂- та MAS-рецепторів спричиняє потенціювання позитивного результату блокування АТ₁-рецепторів, а також збільшення ендотеліальної NO-синтази, брадикініну (Saavedra et al., 2011).

Клінічні прояви даного механізму дії підтверджені нижче:

- у межах дослідження JIKEI Heart було показане зниження відносного ризику первинного та повторного інсульту на 40% у пацієнтів, що приймали валсартан (Mochizuki et al., 2007);
- БРА при зіставленні з іАПФ на 35-40% краще знижує вірогідність розвитку випадків деменції та хвороби Альцгеймера за рахунок зменшення відкладення амілоїд-подібного пептиду в мозку (Masaki et al., 2009).

• порівняння валсартану та еналаприлу виявило виразніше покращення когнітивної функції у групі приймання БРА протягом 16 тижнів (Fogari et al., 2004).

Як було зазначено, терапія АГ при ХСН зі зниженням ФВ ЛШ потребує призначення β-блокаторів. Додатково користь β-блокатори підтвердили

за наявності предикторів раптової кардіальної смерті, пов'язаних із клінічними проявами ІХС, як-то ІМ, площа ішемії міокарда >10%, зниження ФВ ЛШ та III-IV функціональний клас серцевої недостатності за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), синкопе в анамнезі, шлуночкові порушення ритму (ESC, 2015). Для демонстрації ролі β-блокаторів доповідка представила клінічні випадки.

Клінічні випадки

1. **Пацієнтка Д:** АТ = 160/100 мм рт. ст., ШКФ = 45 мл/хв/1,73 м² – помірно знижена, шість місяців тому перенесла ІМ зі стентуванням, ФВ ЛШ – 38%, кашель унаслідок приймання іАПФ, хронічне обструктивне захворювання легень. Оптимально у даному випадку призначити Діокор® (80 мг валсартану + 12,5 мг гідрохлортіазиду) або Діфорс® (80 мг валсартану + 5 мг амлодипіну), Конкор® (бісопролол) у дозі 2,5 мг, подвійну антитромбоцитарну терапію (100 мг ацетилсаліцилової кислоти + 180 мг тікагрелору) та Клівас® (розувастатин) по 20 мг. Корекція дози через 7-10 днів на підставі лабораторних аналізів.

2. **Пацієнтка Е:** АТ = 160/100 мм рт. ст., ШКФ = 45 мл/хв/1,73 м² – помірно знижена, шість місяців тому перенесла ІМ зі стентуванням, ФВ ЛШ – 38%, відчуває перебої в роботі серця, мономорфні шлуночкові екстрасистоли. Оскільки у хворої наявний високий ризик раптової смерті, доцільно зробити вибір на користь блокатора РААС + тiazидоподібного діуретика, препарату Конкор® (бісопролол) у дозі 5 мг, подвійної антитромбоцитарної терапії (100 мг ацетилсаліцилової кислоти + 180 мг тікагрелору) та препарату Клівас® (розувастатин) по 20 мг. Корекція дози через 7-10 днів на підставі лабораторних аналізів.

Бісопролол є високоселективним блокатором β₁-рецепторів, що визначає найменший спектр побічних ефектів у контексті дії на β₂-рецептори. Достовірно відомо, що зниження симпатичної гіперактивації після ІМ сприяє зменшенню ЧСС принаймні на 10 уд./хв та, як наслідок, летальності від усіх причин, раптової смерті й повторного ІМ на 30%. Порівняння всіх відомих β-блокаторів у дослідженні SIBIS III дозволило підтвердити найбільшу ефективність саме бісопрололу щодо попередження розвитку раптової серцевої смерті (Egan et al., 2006). Своєю чергою зіставлення дії бісопрололу та еналаприлу в межах дослідження SIBIS II виявило зниження ризику раптової смерті на 46% серед пацієнтів, що отримували бісопролол (Krum et al., 2011).

Таким чином, індивідуалізований підхід й оптимальний підбір тактики терапії, що ґрунтуються на даних доказової медицини та світових рекомендацій, не лише дозволяють поліпшити якість життя хворого, стабілізувати АТ, попередити ремоделювання серцевого м'яза, нирок й інших органів-мішеней, але й раптову коронарну смерть у пацієнтів із ХСН.

Підготувала **Мargarita Марчук**



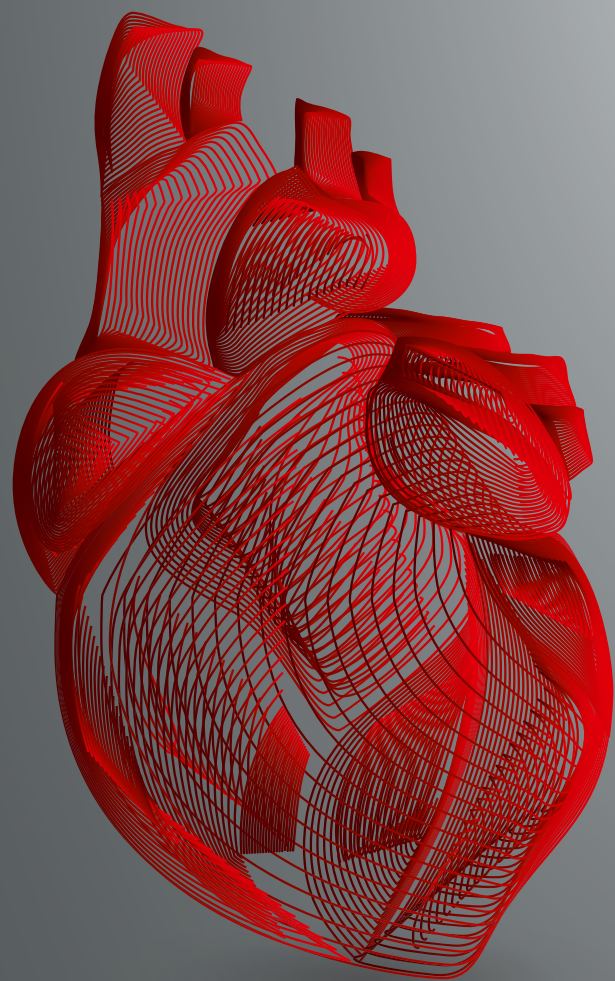
Табл. 3. Цільові значення офісного АТ відповідно до ESC/ESH (2018)

Вік	Цільовий САТ, мм рт. ст.					Цільовий рівень ДАТ, мм рт. ст.
	АГ	+ ЦД	+ ХХН	+ ІХС	+ інсульт або ТІА	
18-65	120-130	120-130	130-140	120-130	120-130	70-80
65-79	130-140	130-140	130-140	130-140	130-140	
≥80	130-140	130-140	130-140	130-140	130-140	

Примітка: Адаптовано за Williams et al., 2018.

ДІОКОР ДІФОРС

НАДІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ



БРЕНДИ №1 В УКРАЇНІ^{1,2}

1. PharmExplorer, Ukraine Q3 2008 – Q2 2019. Продажі в упаковках за даними Proxima Research, у конкурентній групі - INN: Valsartanum+Hydrochlorothiazidum, період - Q1 2008 – Q1 2020
2. PharmExplorer, Ukraine Q12013- Q1 2020. Продажі в упаковках по даним Proxima Research, в конкурентній групі - INN: Valsartanum + Amlodipine Q1 2013 – Q1 2020

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80, ДІОКОР 160, ДІФОРС XL (DIFORS 80, DIFORS 160, DIFORS XL).

Діючі речовини: амлодіпіну бесілат та валсартан; 1 таблетка містить амлодіпіну бесілату 6,94 мг у перерахуванні на амлодіпін 5 мг та 80 мг валсартану або амлодіпіну бесілату 6,94 мг у перерахуванні на амлодіпін 5 мг та 160 мг валсартану, або амлодіпіну бесілату 13,88 мг у перерахуванні на амлодіпін 10 мг та 160 мг валсартану. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Код АТХ C09D B01. Фармакологічні властивості. Діфурс містить два антигіпертензивні компоненти з додатковими механізмами контролю артеріального тиску у пацієнтів з есенціальною гіпертензією: амлодіпін належить до класу антагоністів кальцію, а валсартан – до класу антагоністів ангіотензину II. Комбінація цих інгредієнтів проявляє адитивний антигіпертензивний ефект, знижуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожен із компонентів окремо. Показання. Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодіпіном або валсартаном. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної субстанції, похідних дигідропіридину або до будь-якого з компонентів препарату. Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз печінки або холестаза. Тяжкі порушення функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв/1,73 м²). Протипоказано пацієнтам, які перебувають на діалізі. Протипоказане одночасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину (АРА), включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м²). Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Тяжка гіпотензія. Шок (включаючи кардіогенний шок). Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія і стеноз аорти тяжкого ступеня). Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Побічні реакції. Назофарингіт, грип, гіпокаліємія, головний біль, набряки, набряк м'яких тканин, набряк обличчя, периферичний набряк, підвищена втомлюваність, почервоніння обличчя, приливи, астенія, гіперемія, блювання, сонливість, запаморочення, відчуття серцебиття, абдомінальний біль, нудота, припухлість щиколотки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Затверджено Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30.06.2017 № 732 Реєстраційне посвідчення № UA/12365/01/01, №UA/12365/01/02, № UA/12365/01/03. Виробник: ТОВ «Фарма Старт».

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80, ДІОКОР 160, (DIOCOR 80, DIOCOR 160). Склад: діючі речовини: валсартан, гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: Діокор 80 – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору. Діокор 160 – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою коричнево-оранжевого кольору. Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03. Фармакологічні властивості. Діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II і тiazидний діуретик. Валсартан – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу. В комбінації з гідрохлоротіазидом спостерігається ефективніше зниження артеріального тиску. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої крові, у результаті чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення з сечею калію і, отже, зниження концентрації калію у сироватці крові. Взаємозв'язок між реніном і альдостероном опосередковується ангіотензином II, тому застосування антагоніста рецепторів ангіотензину II зменшить втрату калію, пов'язану із застосуванням тiazидного діуретику. Немеланомний рак шкіри: відомо, що на підставі даних епідеміологічних досліджень було виявлено кумулятивний дозозалежний взаємозв'язок між прийомом гідрохлоротіазиду і розвитком немеланомного раку шкіри. Показання. Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого із компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфаміду. Тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки і холестаза. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперхальцемія, симптоматична гіперурикемія. Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину (АРА), включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м²). Побічні реакції. Головний біль, втома, кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, біль у спині, артралгія, гіпонатріємія, втрата апетиту; збільшення рівнів ліпідів крові, гіпоміємія, гіперурикемія; постуральна гіпотензія, яка може посилюватися при застосуванні алкоголю, анестетиків, застосування засобів для наркозу або седативних препаратів; втрата апетиту, помірно виражена нудота і блювання; кропив'янка та інші види висипу; імпотенція (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Затверджено Наказ Міністерства охорони здоров'я України 16.05.2018 № 942 Реєстраційне посвідчення № UA/8318/01/02, № UA/8318/01/01. Зміни внесено Наказ Міністерства охорони здоров'я України 26.04.2019 № 978 № UA/8318/01/02, № UA/8318/01/01. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.