



Довіра до препаратів КРКА – це довіра
до європейських інновацій та високої якості

КО-ПРЕНЕСА

периндоприл та індапамід

2/0,625; 4/1,25; 8/2,5

КО-АМЛЕССА

периндоприл, амлодипін та індапамід

4/1,25/5; 4/1,25/10; 8/2,5/5; 8/2,5/10



ПРЕНЕСА

периндоприл 4мг та 8мг



АМЛЕССА

периндоприл та амлодипін

4/5; 4/10; 8/5; 8/10

Пренеса. Склад. Діюча речовина: периндоприл терт-бутиламін; 1 таблетка містить 2 мг або 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламіну № 30. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Пренеса в упаковках № 30, 3 блістери по 10 таблеток. Периндоприл. Код АТХ C09A A04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія (АГ), серцева недостатність, запобігання виникненню повторного інсульту в пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями. Для попередження серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ІХС. Тривале лікування знижує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). **Фармакологічні властивості.** Периндоприл знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск. **Побічні реакції.** Запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, порушення зору, дзвін у вухах, кашель, задишка, біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія, порушення зору, шум у вухах, пальпітація, тахікардія, риніт, гіпоглікемія, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані; кропив'янка, гіпергідроз, м'язові судоми, артралгія, міалгія, гіпертермія.

Ко-Пренеса. Ко-Пренеса в упаковках № 30, 3 блістери по 10 таблеток. **Склад.** Діючі речовини: периндоприл терт-бутиламін, індапамід; 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 0,625 мг індапаміду, або 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 1,25 мг індапаміду, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 2,5 мг індапаміду № 30. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Периндоприл і діуретики. Код АТХ C09B A04. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Ко-Пренеса – це комбінація периндоприлу терт-бутиламінової солі, інгібітора АПФ та індапаміду, сульфонамідного діуретика. Його фармакологічна дія зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їхнім адитивним синергізмом. Характеристика антигіпертензивної дії, пов'язана із препаратом Ко-Пренеса: антигіпертензивний ефект на діастолічний та систолічний артеріальний тиск. **Побічні реакції.** Тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, головний біль, вертиго, запаморочення, парестезія, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, ортостатична або артеріальна гіпотензія, задишка, бронхоспазм, еозинофільна пневмонія, епігастральний біль, блювання, диспепсія, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані, кропив'янка. Реакції підвищеної чутливості, головним чином дерматологічні, у пацієнтів зі схильністю до цього. Синдром Стивенса–Джонсона, м'язові судоми, імпотенція, астения, надмірне потовиділення, підвищення рівня кальцію у плазмі.

Амлесса. Склад. Діючі речовини: 1 таблетка містить 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату). **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ у комбінації з антагоністами кальцію. Код АТХ C09B B04. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування АГ та/або ішемічної хвороби серця (якщо є необхідність у лікуванні периндоприлом та амлодипіном). **Побічні реакції.** Лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз або панцитопенія, тромбоцитопенія, зниження рівня гемоглобіну та гематокриту, алергічна реакція (кропив'янка), гіперглікемія, збільшення/зменшення маси тіла, безсоння, зміни настрою, припливи крові, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею ефекти), інсульт, можливо, внаслідок вираженої гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задишка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудиною, еозинофільна пневмонія, гіперплазія ясен, диспепсія, зміна ритму дефекації, колючу шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, синдром Стивенса–Джонсона.

Ко-Амлесса, таблетки. **Склад.** Діючі речовини: периндоприл терт-бутиламін, індапамід, амлодипін. **Фармакологічна група.** Інгібітори АПФ, інші комбінації. Периндоприл, індапамід та амлодипін. Код АТХ C09B X01. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування АГ у пацієнтів, які потребують терапії периндоприлом, індапамідом і амлодипіном у дозах, наведених у фіксованій комбінації. **Побічні реакції.** Найбільш часті несприятливі явища, що спостерігалися під час застосування периндоприлу, індапаміду та амлодипіну окремо: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, сонливість, порушення зору, дзвін у вухах, пальпітація, припливи, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми), кашель, задишка, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, втома; припливи; кашель; біль в абдомінальній ділянці; судоми в м'язах: периндоприл – часто, амлодипін – нечасто; набряк щиколоток: амлодипін – часто; артралгія: периндоприл – нечасто, амлодипін – нечасто; міалгія: периндоприл – нечасто, амлодипін – нечасто; біль у спині: амлодипін – нечасто.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату

Виробник: КРКА, д. д., Ново место, Словенія/KRKA, d. d. Адреса: Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

За додатковою інформацією звертайтеся: ТОВ «КРКА Україна», м. Київ, вул. Старонаводницька, 13



С.М. Коваль, д. мед. н., професор, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Оптимізація антигіпертензивної терапії: ефективно, тому що зручно

Артеріальна гіпертензія (АГ) не тільки належить до найчастіших серцево-судинних захворювань, але також є одним з основних незалежних факторів ризику розвитку кардіоваскулярних подій. Незважаючи на епідемічний характер поширення, АГ діагностують у переважній більшості випадків занадто пізно – лише тоді, коли у хворих вже відбулася стабілізація артеріального тиску (АТ) на високих рівнях, сформувалися субклінічні ураження органів-мішеней, безпосередні ускладнення з боку судин, серця і нирок та вже підтверджено наявність супутньої патології.

У зв'язку з пізнім виявленням АГ, більшість хворих не отримують своєчасну антигіпертензивну терапію [1, 5]. Значним додатковим фактором, який зумовлює прискорений розвиток і прогресування АГ та її ускладнень, є те, що АГ здебільшого перебігає на тлі поширених метаболічних порушень, як-от абдомінальне ожиріння (АО), дисліпідемія, предіабет та цукровий діабет 2-го типу [1, 6].

Асоціація АГ із метаболічними порушеннями, особливо АО, значно ускладнює лікування хворих [10]. Такі пацієнти зазвичай потребують використання комбінації антигіпертензивних препаратів. При цьому значній частці хворих недостатньо лише двокомпонентної терапії для досягнення цільових рівнів АТ, а отже, слід розглядати поєднане застосування трьох антигіпертензивних засобів.

Необхідність проведення комбінованої антигіпертензивної терапії у більшості пацієнтів з АГ є одним з основних положень рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з гіпертензії (ESH) [6]. Окрім того, у вказаних настановах підкреслено, що перевагу треба віддавати фіксованим комбінаціям антигіпертензивних препаратів.

До найбільш раціональних схем комбінованої антигіпертензивної терапії для хворих на АГ із метаболічними порушеннями можна віднести фіксоване поєднання трьох ліків із різним механізмом дії: інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) периндоприлу, тiazидоподібного діуретика (ТПД) індапаміду та антагоніста кальцію (АК) амлодипіну [4, 6].

Окремо доцільно зупинитися на питанні вибору діуретика для хворих на АГ із метаболічними порушеннями. Оптимальним компонентом для комбінованої терапії у таких пацієнтів є тiazидоподібний діуретик індапамід, оскільки він довів свою метаболічну нейтральність, тобто відсутність впливу на основні метаболічні параметри, такі як глікемічний та ліпідний профіль. Дуже важливим є також те, що у численних дослідженнях індапамід, окрім виразної антигіпертензивної дії, продемонстрував позитивний ефект на прогноз у хворих (HYVET, PROGRESS, ADVANCE) [7, 8]. Саме тому до вищевказаної фіксованої трикомпонентної комбінації був включений індапамід.

Варто відзначити, що ефективність даної комбінації при неконтрольованій АГ вже було встановлено у достатньо великій кількості досліджень [6, 12]. Серед них на увагу заслуговує міжнародне клінічне випробування PRECIOUS, в якому, зокрема, було доведено високу ефективність фіксованої трикомпонентної комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну (препарату **Ко-Амлесса** компанії «КРКА») у лікуванні хворих на неконтрольовану АГ [9]. Однак ефективність і безпека вказаної фіксованої комбінації препаратів, а також її переваги порівняно з нефіксованим поєднанням аналогічних молекул при довготривалому застосуванні у різних категорій хворих на АГ, особливо за наявності супутнього ожиріння, потребують подальшого вивчення.

У зв'язку з цим мною та колегами було проведено 12-місячне дослідження ефективності й профілю безпеки фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну в лікуванні неконтрольованої АГ 2-3-го ст. у 75 осіб віком 48-66 років, що страждали на АО І-ІІ ст. Хворі були розподілені на дві групи:

- перша група отримувала нефіксовану комбінацію периндоприлу (препарату Пренеса® компанії «КРКА»), індапаміду (препарату компанії «Хемофарм») та амлодипіну (препарату Амлодипін компанії «КРКА»);
- друга група отримувала фіксовану комбінацію тих самих молекул (препарат Ко-Амлесса компанії «КРКА»).

Нефіксовану комбінацію ліків (в окремих таблетованих формах) призначали з урахуванням рівнів АТ вранці натще один раз на день у добових дозах: периндоприл – 4-8 мг, індапамід – 1,25-2,5 мг та амлодипін – 5-10 мг. Препарат Ко-Амлесса застосовували з урахуванням АТ одноразово вранці натще у добових дозах периндоприлу/індапаміду/амлодипіну: 4/1,25/5 мг; 4/1,25/10 мг; 8/2,5/5 мг; 8/2,5/10 мг. У разі недостатнього клінічного ефекту протягом перших 2-3 тижнів дози вказаних лікарських засобів поступово підвищували до оптимальних або максимальних. За цільові рівні АТ приймали систолічний (САТ) / діастолічний тиск (ДАТ) <140/90 мм рт. ст. Також усі

хворі отримували аторвастатин (препарат Аторис® компанії «КРКА») у добовій дозі 20 мг як гіполіпідемічний препарат. Вказану терапію проводили на тлі впровадження рекомендацій щодо корекції способу життя.

На додаток, усім пацієнтам виконували загальноклінічні лабораторні та інструментальні обстеження [4, 6]. Дослідження проводили до початку лікування та через 3, 6, 9 і 12 місяців. Отримані дані 3-, 6- та 9-місячних етапів цього випробування висвітлені у попередніх публікаціях [2, 3, 11]. У цій статті у стислому вигляді наведені основні фінальні результати дослідження (через 12 місяців спостереження).

Внаслідок 12-місячного дослідження встановлено достовірно вищу частоту досягнення цільових рівнів АТ у хворих, які отримували фіксовану комбінацію наведених молекул порівняно з нефіксованою ($p < 0,05$). Виявлена вища ефективність фіксованого поєднання препаратів асоціювалася також із достовірно вищою ($p < 0,05$) прихильністю хворих до терапії (рис. 1). Підтвердженням переваг фіксованої комбінації вказаних ліків над нефіксованою була динаміка показників добового моніторингування АТ на тлі 12-місячного лікування. Так, фіксована комбінація периндоприлу/індапаміду/амлодипіну (препарату Ко-Амлесса) суттєвіше знижувала середньодобовий і середньоденний ДАТ (ДДАТ), середньонічний САТ і ДАТ (НСАТ і НДАТ), а також середньодобову варіабельність САТ і ДАТ (рис. 2).

Аналіз результатів дослідження показав, що фіксована комбінація давала змогу досягати цільових показників АТ на значно нижчих дозах препаратів, ніж нефіксована.

Висока ефективність фіксованої комбінації периндоприлу/індапаміду/амлодипіну та прихильність до такої терапії у хворих на неконтрольовану АГ з АО, а також її переваги над нефіксованим поєднанням медикаментів згідно з цими показниками реєструвалися за відсутності негативних метаболічних змін із боку ліпідного й вуглеводного обмінів, сприятливої переносимості й низької частоти побічних ефектів, яка не перевищувала 2% та не потребувала відміни лікування.

Основні результати проведеного дослідження переконливо свідчать про високу антигіпертензивну ефективність та прийнятний профіль безпеки фіксованої комбінації іАПФ, ТПД та АК у пацієнтів із неконтрольованою АГ та АО при її тривалому застосуванні протягом року, а також достовірні переваги над нефіксованим поєднанням аналогічних молекул.

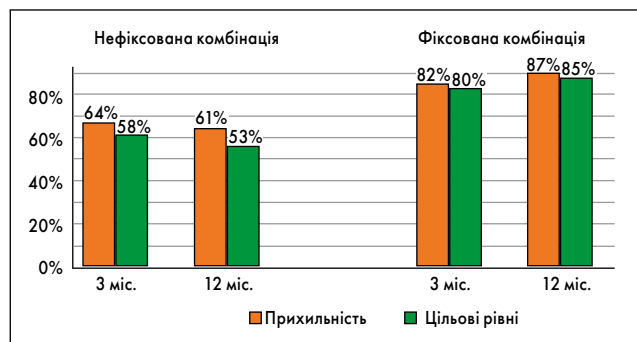


Рис. 1. Прихильність до лікування і частота досягнення цільових рівнів АТ через 12 місяців у пацієнтів, які отримували нефіксовану та фіксовану комбінацію молекул (препарат Ко-Амлесса)

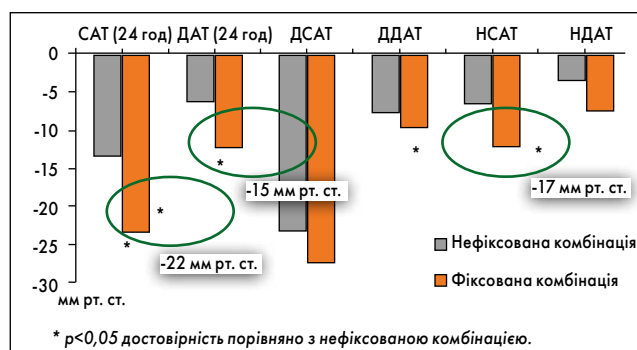


Рис. 2. Динаміка показників добового моніторингування АТ у хворих на АГ з АО: ефективний контроль АТ упродовж 24 год через 12 місяців лікування препаратом Ко-Амлесса



С.М. Коваль

Таким чином, використання фіксованої комбінації периндоприлу (у вигляді терт-бутиламінової солі), індапаміду та амлодипіну – препарату Ко-Амлесса компанії «КРКА», є одним із важливих шляхів доцільної оптимізації антигіпертензивної терапії у когорті хворих на АГ із поширеними метаболічними порушеннями. Оптимізація лікування за допомогою вказаної стратегії сприятиме кращому комплаєнсу та високій прихильності до терапії.

Підсумовуючи вищевказане, можна дійти таких висновків:

1. Оптимізація терапії потрібна більшості пацієнтів, які приймають препарати у різних таблетованих формах.
2. Рекомендоване застосування метаболічно нейтральних комбінацій препаратів для лікування осіб з АГ і метаболічними порушеннями.
3. Лікування фіксованою комбінацією молекул в одній таблетці – препаратом Ко-Амлесса – ефективно, тому що зручно.

Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня // Посібник. – Київ, 2019. – 223 с.
2. Коваль С.М., Старченко Т.Г., Пенкова М.Ю., Мисниченко О.В., Юшко К.О., Литвінова О.М. Клінічна ефективність фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду й амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням. Результати 12-тижневого спостереження // Артеріальна гіпертензія. – 2017. – 5 (55). – С. 39-45; doi: 10.22141/2224-1485.5.55.2017.115338.
3. Коваль С.М., Старченко Т.Г., Снігурська І.О., Мисниченко О.В., Пенкова М.Ю., Юшко К.О., Конькова В.С., Литвінова О.М., Литвінов В.С. Трикомпонентна комбінована антигіпертензивна терапія у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням. Дані 9-місячного спостереження // Артеріальна гіпертензія. – 2019. – 5-6 (67-68). – С. 19-29; doi: 10.22141/2224-1485.5-6.66-67.2019.18604.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сиренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн. – К.: МОРІОН, 2020. – 240 с.
5. Сиренко Ю.М. Про нові європейські рекомендації з артеріальної гіпертензії після їх першої презентації (коментар) // Артеріальна гіпертензія. – 2018. – 3 (59). – С. 19-22.
6. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal. – 2018. – 39. – P. 3021-3104; doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
7. Farsang C. Effects of a fixed combination of perindopril/indapamide in hypertensive patients with dyslipidemia; <http://www.cardiotimes.com/2013/01/23/effects-of-a-fixed-combination-of-perindoprilindapamide-in-hypertensive-patients-with-dyslipidemia/#> (1.7.2015)
8. Farsang C. Efficacy and tolerability of fixed-dose combination of perindopril/indapamide in type 2 diabetes mellitus: PICASSO trial // Adv Ther. – 2014. – 31 (3). – P. 333-344.
9. Gaciong Z. et al. The Efficacy and Safety of Single-Pill Combination of Perindopril/Amlodipine and Single-Pill Combination of Perindopril/Indapamide/Amlodipine in Patients with Newly Diagnosed and Uncontrolled Hypertension. Available from: <https://www.krka.biz/en/for-professional-public/kmf/prescription-pharmaceuticals/cardiovascular-diseases/precious-press/#>.
10. Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease / Edited by George L. Bakris, Matthew J. Sorrentino. – 3rd Ed. Philadelphia: Elsevier (2018). – 497 p.; doi: 10.1016/B978-0-323-42973-3.00005-6.
11. Koval S.M., Snihorska I.O., Starchenko T.G., Penkova M. Yu., Mysnychenko O.V., Yushko K.O., Lytvynova O.M., Vysotska O., Berezina A.E. Efficacy of fixed dose of triple combination of perindopril-indapamide-amlodipine in obese patients with moderate-to-severe arterial hypertension: an open-label 6-month study // Biomedical Research and Therapy. – 2019. – Vol. 6, № 11. – P. 3501-3512; doi: 10.15419/bmrat.v6i11.578 Published on: 2019-11-30.
12. Mourad J.J., Amodeo C., de Champvallins M., Brzozowska-Villatte R., Asmar R. Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial // J Hypertens. – 2017. – Vol. 35 (7). – P. 1481-1495.