

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Gedeon Richter Plc. и Astron Research Ltd. объявили о сотрудничестве

24 марта в г. Будапеште (Венгрия) было объявлено о том, что компании Gedeon Richter Plc. и Indian Astron Research Ltd. (научно-исследовательское подразделение компании Intas) подписали в феврале соглашение о развитии сотрудничества.

В соответствии с документом обе компании взяли на себя обязательство по совместной разработке ряда генерических продуктов, выбранных компанией Gedeon Richter Plc. Затраты на разработку будут финансироваться обеими сторонами. В дальнейшем продукция будет независимо продвигаться обеими компаниями в определенных регионах, включая Россию, где Gedeon Richter Plc. будет иметь эксклюзивные маркетинговые права. В соответствии с соглашением возможно также долгосрочное сотрудничество с компанией Intas Pharmaceuticals Ltd. по разработке продуктов, которые определены для совместного развития.

«Соглашение с Indian Astron Research Ltd. идеально сочетается с корпоративной стратегией нашей компании в том, что, с одной стороны, оно направлено на непрерывное развитие нашего продуктового портфеля, а с другой — позволяет сосредоточить имеющиеся у нас возможности по разработке продуктов», — заявил Эрик Богш, управляющий директор компании Gedeon Richter Plc.

Материал предоставлен компанией «Рихтер Гедеон»

Рациональная дополнительные

Огромный спектр антигипертензивных средств, существующий на сегодняшний день, предоставляет возможность подобрать наиболее оптимальную схему коррекции артериального давления (АД), однако в то же время создает проблему выбора, которая требует от клинициста исчерпывающих знаний об эффектах того или иного препарата. В данной статье речь пойдет о сартанах — относительно новой, но уже прочно вошедшей в арсенал кардиолога группе антигипертензивных препаратов.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет центральную роль в развитии артериальной гипертензии (АГ). Ядром ее функционирования является ангиотензин II, реализующий свои эффекты через стимуляцию специфических рецепторов. Из средств, блокирующих РААС, наибольшее распространение получили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), которые препятствуют переходу ангиотензина I в ангиотензин II путем блокады АПФ. Однако по мере изучения биохимических основ гиперактивации РААС выяснилось, что эту реакцию катализирует не только АПФ, но и эндотелиальная и почечная пептидазы, тканевой активатор плазминогена, химаза, катепсин G, эластаза [10]. Именно поэтому в терапевтических стратегиях АГ в последние годы все большее значение приобретают ингибиторы рецепторов ангиотензина II сартаны, одним из наиболее ярких представителей которых является лозартан. В настоящее время экспертами ВОЗ и Международного общества по изучению АГ сартаны (как и диуретики, β -блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, аденоблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов) рекомендованы в качестве препаратов первого ряда при лечении АГ [13].

Доказательная база

Способность лозартана улучшать отдаленный прогноз у пациентов с АГ была показана в исследовании LIFE, результаты которого уже неоднократно освещались на страницах нашей газеты. Напомним его основные результаты.

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study, n=9193) продемонстрировало эффективное воздействие лозартана на конечные точки при АГ. В данном испытании сравнивали антигипертензивную активность и органопротекторные свойства лозартана и атенолола, а также их способность улучшать прогноз при АГ. Его результаты показали, что ингибитор рецепторов ангиотензина II значительно эффективнее по сравнению с β -адреноблокатором снижает риск сердечно-сосудистых событий и смертности у больных АГ с гипертрофией левого желудочка, регресс которой был заметно более выраженным среди пациентов, принимавших сартан. Предупреждение инсульта, достигаемое с помощью антигипертензивной терапии лозартаном, позволило увеличить

продолжительность жизни пациентов в среднем на 3,7 года. В группе ингибитора рецепторов ангиотензина II также было отмечено достоверное снижение частоты развития новых случаев сахарного диабета (СД). Еще одним важным результатом исследования LIFE стало подтверждение хорошей переносимости лозартана, превосходящего в этом отношении атенолол [4].

В исследовании OPTIMAAL (The Optimal Therapy in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan) была показана способность лозартана улучшать прогноз у больных с осложненным инфарктом миокарда (ИМ). Исследование включило 5477 пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка, которые перенесли ИМ, осложненный сердечной недостаточностью в остром периоде или рецидивом ИМ. Участники были рандомизированы на группы лозартана (максимальная доза 50 мг/сут) или каптоприла (50 мг/сут). Данные препараты в одинаковой степени снизили общую смертность, при этом переносимость в группе лозартана была гораздо лучше: лечение этим препаратом прекратили 17% больных, в то время как при приеме каптоприла данный показатель составил 23% (p<0,0001) [5].

Наряду с выраженными антигипертензивными свойствами не менее важным эффектом лозартана является органопротекторное действие, в частности нефропротекция. Так, в двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном исследовании RENAAL (The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan, n=1513) изучали влияние лозартана на прогрессирование нефропатии у больных СД 2 типа, которые были рандомизированы на две группы: лозартана (50 мг/сут) или плацебо. За время наблюдения (в среднем 3,5 года) в группе препарата отмечалось снижение протеинурии на 35%, частоты удвоения исходного уровня креатинина — на 25%, развития терминальной почечной недостаточности — на 28% по сравнению с группой плацебо. Таким образом, длительное применение лозартана оказывает независимый от антигипертензивного действия выраженный нефропротекторный эффект [6].

Нефропротекторный эффект сартанов был показан в большом количестве других исследований. Так, клинические испытания MARVAL, PRIME, IDNT, DETAIL, PROTECTION продемонстрировали, что терапия сартанами замедляет прогрессирование хронической болезни почек, увеличивая продолжительность додиализного периода и отдаленное наступление терминальной почечной недостаточности. В исследованиях

* В Украине зарегистрирован и применяется на протяжении года препарат Сентор компании «Рихтер Гедеон» дозировками 50 и 100 мг (№10 и №30).

www.anaesthesiaconference.kiev.ua

Медицина болю: сучасність і перспективи

Міжнародний симпозиум

Київ 27-29 травня 2010р.

Клінічна лікарня "Феофанія" вул. Академіка Заболотного, 21

Шановні колеги!
В рамках нової концепції післядипломної освіти, яка прийнята в 2009 р., дедалі зростає роль впровадження безперервного навчання лікарів, а міжнародні науково-практичні конференції є найвищою формою такого навчання. Участь у цьому симпозиумі дає можливість лікарям, викладачам кафедр і завідувачам кафедр познайомитись з новими досягненнями галузі медицини болю та регіонарної анестезії, а також отримати відповідні бази, необхідні для атестації.

Оскільки медицина болю в Україні перебуває в зародковому стані, ця проблема зараз на часі, а її вирішення потребує мультидисциплінарного підходу. Ми переконані, що участь в симпозиумі буде корисною для анестезіологів, неврологів, нейрохірургів, онкологів та спеціалістів інших фахів, які беруть участь в лікуванні гострого та хронічного болю, а також біль-хвороби.

Науковий форум такого рівня в Україні проводиться вперше, і ми впевнені, що він стане стимулом, як для розвитку методів лікування гострого та хронічного болю, так і для поліпшення викладання цих напрямків в системі післядипломної освіти. Чекаємо на Вас.

Зав. кафедри анестезіології та ІТ НМАПО ім. П.Л. Шупика проф. Г.П. Шпанак.

Шановні колеги!
Маю честь звернутися до українських лікарів, які цікавляться медициною болю. Будучи практикуючим анестезіологом в м. Лондоні та виконуючи докторську дисертацію з молекулярних механізмів болю в одній з трьох провідних лабораторій світу (www.ucsf.ac.uk/molecular-pain-receptor-group), я завжди прагну налагодити наукові і практичні зв'язки між лікарями Великобританії та України. З багатьма з Вас ми вже познайомились під час проведення 1-го і 2-го Британсько-Українських Симпозиумів з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю які проходили в 2008 та 2009 роках. Під час проведення згаданих симпозиумів з'ясувалось, що проблема медицини болю в Україні тільки піднімається і інтерес, який проявляла аудиторія до цього питання не міг бути повною мірою задоволений окремими лекціями в рамках симпозиуму.

За характером моєї наукової та організаційної діяльності (ми щороку проводимо міжнародну конференцію з медицини болю в м. Давосі www.painwintermeeting.ch/index.html) мені пощастило співпрацювати з провідними фахівцями з Великобританії, США, Швейцарії, Польщі та інших країн. На нашу пропозицію про міжнародну підтримку встановлено в Україні служби болю відомими президентами 6 міжнародних та національних асоціацій медицини болю та понад 20 відомих у всьому світі експертів у цій галузі (www.painspecialists.org.uk). Вони поодиноко у формі лекцій, семінарів та кружків стилів у «концентрованому вигляді» передали найкращий досвід своїх країн в цій галузі.

Прийняти участь у симпозиумі ми запрошуємо в першу чергу людей, які вирішують питання з організації допомоги хворим з гострим та хронічним болем в рамках спеціальностей: анестезіології, неврології, нейрохірургії, онкології та ін. Ми раді бачити всіх професіоналів та энтузіастів, які безпосередньо займаються нелегкою справою лікування хворих з вираженим больовим синдромом.

Др. Роман Грех, координатор проекту.

Шановні колеги!
Клінічна лікарня «Феофанія» з великим задоволенням приймає на своїй базі перший міжнародний симпозиум з проблем болю в Україні. Проведення цього надзвичайно потужного наукового заходу буде сприяти використанню на практиці передових світових досягнень по даній проблемі, що співпадає з загальною концепцією розвитку КЛ «Феофанія». Ми прагнемо створити прототип «Університетської клініки», в якій будуть впроваджені найсучасніші досягнення світової медичної науки.

Ми будемо раді бачити Вас в наших стінах.

Головний лікар КЛ «Феофанія» Семенів І.П.

МОЗ України
НМАПО ім.П.Л.Шупика
Асоціація анестезіологів України
КЛ Феофанія
Польське товариство вивчення болю
Асоціація анестезіологів Великої Британії та Ірландії
The Royal Society of Medicine
Британське Королівське медичне товариство
UCL Лондонський медичний університет
Міжнародна мережа фахівців з болю
Центр лікування болю та нейромодуляції Лікарня Guy's and St Thomas
IASP Міжнародна асоціація з вивчення болю
Здоров'я України

ОБСТРИ ІН НЕПОДРОБНЕ СТОСОВАННЯ

антигипертензивная терапия: возможности лозартана

1DNT, ABCD-2V, CALM, VALUE была подтверждена высокая эффективность данной группы препаратов при коморбидных сердечно-сосудистых заболеваниях с диабетической нефропатией.

Возможности лозартана в снижении уровня мочевой кислоты

Лозартан обладает уникальной способностью снижать содержание мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови, повышая урикозурию. Данное свойство является крайне важным в лечении АГ, так как повышенный уровень МК ассоциирован с развитием сердечно-сосудистых событий и может рассматриваться в качестве фактора риска осложнений АГ. Кроме того, гиперурикемия является одним из компонентов метаболического синдрома и независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Урикозурический и гипоурикемический эффекты препарата описаны в том числе на фоне применения тиазидных диуретиков, которые являются компонентом комбинированной терапии АГ и могут вызывать повышение уровня МК. Исследования, проведенные еще в 1990-е гг., показали, что урикозурическая активность лозартана связана преимущественно с самим препаратом, а не с его активным метаболитом, что говорит о независимости данного эффекта от антигипертензивной активности [11]. Усиление выведения уратов с мочой происходит за счет уменьшения их реабсорбции в проксимальных канальцах почек (уратно-анионный обмен), а также повышения секреции через потенциалчувствительную транспортную систему [2, 9, 12].

Урикозурическая активность лозартана впервые была описана Nakashima и соавт. (1992) у здоровых людей [8]. После этого Burnier и соавт. (1995) показали, что назначение данного препарата в дозе 100 мг/сут при нормотензии увеличивает выделение МК и понижает ее уровень в сыворотке крови [1]. Лозартан увеличивал экскрецию фракции МК в моче приблизительно втрое [3].

Связь МК с уровнем неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также урикозурический и гипоурикемический эффекты лозартана были продемонстрированы и в упомянутом выше исследовании LIFE. Повышенный уровень МК был достоверно связан с большей частотой сердечно-сосудистых событий для женщин ($p < 0,0001$). При этом увеличение концентрации МК в крови было большим в группе пациентов, получавших атенолол ($44,4 \pm 72,5$ мкмоль/л) по сравнению с больными, принимавшими лозартан ($17,0 \pm 69,8$ мкмоль/л) ($p < 0,0001$). Уменьшение уровня МК за счет действия лозартана уменьшило частоту первичной комбинированной конечной точки на 29% ($p = 0,0004$) [7].

Уникальная особенность лозартана снижать уровень МК может быть использована у больных АГ с сопутствующими нарушениями пуринового обмена, в том числе страдающих подагрой. Так, в исследовании А.Е. Ильиной и соавт. (ГУ «Институт ревматологии

РАМН», г. Москва, Россия, 2008) были обследованы 30 пациентов с подагрой. В течение 8 нед изучалась антигипертензивная и урикозурическая активность лозартана, а также оценивались его побочные эффекты. В результате было отмечено снижение систолического АД на 15,4%, диастолического – на 14,3%, уровня МК сыворотки – на 9%, повышение урикозурии – на 14%. При этом не было зарегистрировано побочных эффектов препарата, а признаки артрита отсутствовали у всех пациентов [14].

АГ и половая дисфункция

По данным А.А. Cuellar De Leon и соавт. (2002), полученным при анкетировании 512 мужчин в возрасте от 30 до 86 лет, у 46,5% пациентов мужского пола с АГ встречается эректильная дисфункция (ЭД), причинами развития которой является потеря эластичности стенок артерий вследствие постоянно повышенного АД. Развитию ЭД при АГ также способствуют свободнорадикальные процессы и развитие атеросклероза. Кроме того, многие из антигипертензивных средств оказывают влияние на половую функцию: изменяют либидо, вызывают трудности с эрекцией или эякуляцией у мужчин и задерживают достижение оргазма у женщин. Чаще всего возникновение ЭД связывают с применением тиазидных диуретиков и β -адреноблокаторов. Так, в исследовании ТАИМ (1991) связанные с эрекцией проблемы выявлялись у 11% пациентов, получавших атенолол в течение 6 мес, и у 21% пациентов, получавших в течение 6 мес хлорталидон.

Что касается антагонистов рецепторов ангиотензина II, то во многих исследованиях была отмечена тенденция к повышению сексуальной активности у мужчин при их применении. В частности, такие данные относительно лозартана были получены J. Саго и соавт. (2001). В исследовании участвовали 197 мужчин в возрасте от 30 до 65 лет с эссенциальной АГ (АД выше 140/90 мм рт. ст. в течение, по крайней мере, 6 мес). При анкетировании у 42,3% из них была диагностирована половая дисфункция. Пациентам назначали лозартан в начальной дозе 50 мг/сут, а если адекватный контроль АД не достигался в течение 4 нед, ее повышали до 100 мг/сут. До начала лечения и после его завершения проводилось анонимное анкетирование пациентов. Ключевые вопросы относились к нарушениям в половой сфере, таким как снижение либидо, ЭД (импотенция), задержка или отсутствие оргазма/эякуляции, снижение общего уровня полового удовлетворения. Диагноз половой дисфункции ставили при положительном ответе на любой из 5 ключевых вопросов. Частота половых актов оценивалась следующим образом: высокая (по крайней мере, 1 раз в неделю), средняя (каждые 15 дней), низкая (1 раз в месяц) и очень низкая (менее чем 1 раз в месяц).

На фоне терапии антагонистом ангиотензина II лозартаном (50-100 мг/сут) в течение 12 нед частота полового удовлетворения у пациентов с половой дисфункцией повысилась с 7,3 до 58,1%

($p < 0,001$). Доля пациентов с высокой частотой половой активности увеличилась с 40,5 до 62,3%, тогда как количество пациентов с низкой или очень низкой половой активностью достоверно уменьшилось ($p = 0,001$). Частота ЭД снизилась с 75,3 до 11,8%, улучшение других показателей половой функции (либидо, эякуляция, оргазм) произошло в 24,7% случаев. Титрование дозы лозартана до 100 мг в день для достижения целевого уровня АД потребовалось у 78% больных в группе с половой дисфункцией и у 75% – в группе без половой дисфункции ($p > 0,05$). В группе контроля (без половой дисфункции) назначение лозартана не привело к изменению эректильной функции, полового удовлетворения, сексуальной активности и качества жизни.

Таким образом, в данном исследовании была показана способность лозартана улучшать эректильную функцию, часто сопутствующую АГ, повышать сексуальное удовлетворение и половую активность.

Литература

1. Burnier M., Hagmann M., Nussberger I. et al. Short-term and sustained renal effects of angiotensin II receptor blockade in healthy subjects. *Hypertension*, 1995; 25 (4p 1): 602-609.
2. Burnier M., Roch-Ramel F., Brunner H.R. Renal effects of angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects. *Kidney Int*, 1996; 49 (6): 1787-1790.

3. Burnier M., Waeber B., Brunner H.R. Clinical pharmacology of the angiotensin II receptor antagonist losartan potassium in healthy subjects. *J Hypertens* 1995; 13 (suppl): S23-S28.
4. Dahlo B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
5. Dickstein K., Kjekshus J. Comparison of the effects of losartan and captopril on mortality in patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL trial design. *Optimal Therapy in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan // Am J Cardiol*. 1999 Feb 15; 83 (4): 477-81.
6. Eijkelkamp W.B., Zhang Z., Remuzzi G. et al. Albuminuria is a target for renoprotective therapy independent from blood pressure in patients with type 2 diabetic nephropathy: post hoc analysis from the Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) trial // *J Am Soc Nephrol*. 2007; May; 18: 5: 1540-1546.
7. Hoeggen A., Alderman M.H., Kjeldsen S.E. et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study // *Kidney Int*. 2004; Oct; 66: 4: 1714-1715.
8. Nakashima M., Uematsu T., Kosuge K. Pilot study of the uricosuric effect of DuP-753, a new angiotensin II receptor antagonist, in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*, 1992; 42 (3): 333-335.
9. Perlestein T.S., Gumieniak O., Hopkins P.N., Murphey L.J., Brown N.J., Williams G.H., Hollenberg N.K., Fisher N.D. Uric acid and the state of the intrarenal renin-angiotensin system in humans // *Kidney Int*. – 2004. – 66. – 1465-1470.
10. Sica D.A. Angiotensin receptor blockers: new considerations in their mechanism of action // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006; May; 8: 5: 381-385.
11. Sweet C.S., Bradstreet D.C., Berman R.S. et al. Pharmacodynamic activity of intravenous E-3174, an angiotensin II antagonist, in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7 (12): 1035-1040.
12. Takahashi S., Moriwaki Y., Yamamoto T. et al. Effects of combination treatment using anti-hyperuricemic agents with fenofibrate and/or losartan on uric acid metabolism // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – Vol. 62. – P. 572-575.
13. Whitworth J.A., Chalmers J. World health organization-international society of hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines // *Clin Exp Hypertens*. 2004; Oct-Nov; 26: 7-8: 747-752.
14. Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Применение лозартана у больных подагрой // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2008; 7(2).

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**





ВКЛ

эффективность



ОТКЛ

кашель

Переключи с кашля на Сентор®

При сравнимой эффективности, лозартан меньше вызывает кашель, чем ИАПФ.





Рихтер Гедеон
Создан в 1964 году

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ
СОСТАВ: 50 мг или 100 мг лозартана калия. ФОРМА ВЫПУСКА: таблетка, покрытая оболочкой. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: простые препараты антагонистов ангиотензина II. Код АТС: С09С А01. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Артериальная гипертензия, Артериальная гипертензия и гиперпрофия левого желудочка с целью уменьшения риска осложнений и смертности вследствие сердечно-сосудистых нарушений, Сахарный диабет II типа с нефропатией, для замедления прогрессирования заболевания почек, а также для уменьшения протеинурии. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: 1 таблетка 1 раз в сутки, в тот же период дня, независимо от приема пищи. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, Беременность, период кормления грудью. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ: При применении препарата возможно развитие ангионевротического отека, включая отек гортани и языка, что приведет к обструкции дыхательных путей и/или отеку лица, губ. Такой эффект редко возникает при лечении лозартаном. Осложнение терапии наиболее вероятно у пациентов, у которых ранее наблюдался ангионевротический отек при применении других препаратов, в том числе и ингибиторов АПФ. ПОВОНОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: Наиболее часто сообщалось о головной боли, головокружении, нарушении сна, тахикардии, заложенности носа, воспалении носоглотки, заболеваниях полости носа, инфекции верхних дыхательных путей, боли в животе, диарее, боли в грудной клетке, слабости, утомляемости, отекаемости. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: По рецепту. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению.