



23 января в г. Риге (Латвия) состоялся 5-й ежегодный симпозиум компании Bayer Schering Pharma, посвященный телмисартану (Прайтор) – препарату с органопротективными свойствами и доказанной эффективностью в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В этом году симпозиум посетили более 600 специалистов из разных стран мира.

На заседании обсуждались наиболее актуальные вопросы профилактики и лечения артериальной гипертензии (АГ), а также улучшения прогноза пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Клиницисты получили авторитетное подтверждение необходимости и обоснованности применения блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА), в частности телмисартана, у пациентов высокого риска.

Заведующий кафедрой клинической медицины и профилактики Миланского университета, руководитель медицинского отдела госпиталя St. Gerardo (г. Милан, Италия), профессор Giuseppe Mancía, рассказал об обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC)/ Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension ESH) 2009 г.

– Стимулом для внесения изменений в Европейское руководство по АГ послужили данные ряда исследований, проведенных после выхода последней версии рекомендаций в 2007 г.

Например, изменения в рекомендациях для пациентов старше 80 лет, основаны на результатах HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) – крупнейшего из когда-либо проводившихся клинических исследований с изучением эффектов снижения артериального давления (АД) у больных старческого возраста.

В ходе исследования было показано, что антигипертензивная терапия у пациентов старше 80 лет приводит к ряду положительных эффектов, которые наблюдаются уже с первого года наблюдения.

При этом серьезные побочные эффекты несколько чаще регистрировались в группе плацебо, чем в группе терапии. Таким образом, эксперты ESC/ESH пришли к выводу о целесообразности назначения или продления ранее начатой антигипертензивной терапии пожилым пациентам в возрасте 80 лет и старше. Вопрос о целевых уровнях АД у лиц старческого возраста сегодня остается открытым.

В отношении целевого уровня АД обновленные рекомендации в целом не отличаются от руководства 2007 г., и для больных общей популяции актуальными остаются значения АД менее 140/90 мм рт. ст. Рекомендации же, касающиеся целевого АД у пациентов высокого риска, были критически пересмотрены в связи с получением данных о том, что дополнительное снижение АД у этих больных связано с повышением риска, описанного J-образной зависимостью. В новом документе указывается, что для большинства пациентов из группы высокого риска снижение АД значительно ниже 130/80 мм рт. ст. может являться нецелесообразным, хотя целевые его уровни сегодня остались прежними.

Большое количество важных клинических исследований, проведенных за период с 2007 по 2009 г., обусловило появление новых данных, подтверждающих протективный эффект ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), БРА и блокаторов кальциевых каналов, благодаря чему эти препараты укрепили свои позиции в терапии АГ. В новых рекомендациях вновь был сделан акцент на важности использования комбинированной терапии в качестве стартового лечения пациентов высокого риска. Более того, отмечено, что стартовое назначение комбинации препаратов в значительной мере повышает приверженность больных к антигипертензивной терапии.

Большинство экспертов сегодня пришли к заключению, что с точки зрения органопротекции весьма перспективной является комбинация ИАПФ и БРА. Однако

не следует забывать, что при назначении данной комбинации препаратов следует медленно титровать их дозу, проводить частый мониторинг функции почек и АД, а также принимать во внимание наличие факторов, которые способствуют снижению содержания жидкости в организме.



Значению эффективного контроля АД было посвящено выступление профессора кафедры клинической медицины и профилактики Миланского университета, научно-исследовательского центра Итальянского аукусиологического института, руководителя кардиологического отделения госпиталя S. Luka (г. Милан, Италия) Gianfranco Parati.

– Несмотря на прогресс в диагностике и терапии АГ, количество больных с адекватным контролем АД слишком мало. Более того, амбулаторный контроль АД достигается тяжелее, чем клинический.

Основными причинами плохого контроля АД являются плохой комплаенс, обусловленный отсутствием взаимопонимания между врачом и пациентом, а также слишком сложным режимом терапии и ее побочными эффектами.

Для улучшения ситуации в сфере контроля АД было предложено несколько путей. Первый из них – это улучшение приверженности пациента назначенной терапии путем использования методов длительного мониторинга АД и оценки эффективности терапии в повседневных условиях, лучше одновременно с дистанционной передачей значений самостоятельного измеренного АД лечащему врачу.

Кроме того, приверженность терапии повышается при назначении хорошо переносимых препаратов. P.R. Conlin et al. в 2001 г. провели анализ того, как долго больные АГ придерживаются терапии при назначении препаратов различных групп. Наилучшими препаратами в отношении длительности их приема пациентами оказались БРА. Результаты исследования TRANSCEND показали, что больные в группе плацебо чаще прекращали терапию, чем пациенты в группе телмисартана (Прайтор). Эта закономерность отмечалась с первого года лечения и длилась на протяжении всего периода наблюдения. Кроме того, пациенты, принимавшие телмисартан,

реже прекращали терапию по сравнению с больными в группе рамиприла, что было подтверждено в исследовании ONTARGET.

Следующий путь улучшения контроля АД – использование эффективных и длительнодействующих препаратов, а также использование комбинаций антигипертензивных лекарственных средств. Говоря об этом, следует отметить Telmisartan Study, в котором было показано, что телмисартан обладает более выраженным 24-часовым антигипертензивным действием по сравнению с амлодипином. В исследованиях PRISMA I и II, которые вошли в состав программы клинических испытаний PROTECTION (Programme of Research to show Telmisartan End-organ protection), сравнивалось влияние телмисартана 80 мг и рамиприла 40 мг на уровень АД в ранние утренние часы у пациентов с мягкой и умеренной АГ по данным

О роли телмисартана в лечении метаболического синдрома рассказал руководитель отделения внутренней медицины госпиталя Mutua Terrassa, доцент Барселонского университета (Испания), доктор Alejandro de la Sierra.

– АГ и сердечно-сосудистые заболевания являются частью сложного расстройства углеводного и жирового обмена, называемого метаболическим синдромом, ключевым этиологическим фактором которого служит инсулинорезистентность.

Телмисартан (Прайтор) – антигипертензивный препарат с экспериментально и клинически доказанной способностью влиять на рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptors – PPAR-γ-рецепторы). Благодаря этому препарат снижает инсулинорезистентность, оптимизирует углеводный и жировой обмен; при этом отсутствуют такие побочные эффекты, как задержка жидкости в организме, отеки и увеличение массы тела, свойственные тиазолидиндионам (глитазонам), которые также являются активаторами PPAR-γ-рецепторов. Перечисленные эффекты телмисартана являются более выраженными по сравнению с таковыми у других представителей класса БРА.

В частности, было показано, что телмисартан более выражено улучшает углеводный обмен по сравнению с лосартаном (Vitale et al., 2005) или эпросартаном (R. Fogari et al, 2009).

Метаанализ клинических исследований, проведенный W. Elliot (2007), выявил, что наименьшая частота новых случаев СД у больных АГ наблюдается при использовании БРА. 23% снижение риска развития СД у пациентов, принимающих БРА, показано в исследовании VALUE (2004). Аналогичные результаты были получены в исследованиях TRANSCEND и PROFESS. В первом исследовании телмисартан снижал риск развития СД на 15%, во втором – на 18%.

Телмисартан также влияет на метаболизм липидов, в частности за счет снижения уровня плазменных триглицеридов, увеличивает затраты энергии и улучшает профиль риска. Это позволяет рассматривать телмисартан в качестве перспективного препарата для лечения метаболического синдрома и других патологий, сопровождающихся нарушениями липидного и углеводного обмена.

Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с АГ приводит к поражению почечных клубочков и способствует постепенному развитию гломерулосклероза. Использование же препаратов, блокирующих РААС, замедляет прогрессирование диабетической болезни почек. По данным многих экспериментальных и клинических исследований, телмисартан продемонстрировал выраженный нефропротективный эффект,



стандартам в медицине

причем его преимущества проявлялись и перед ИАПФ, и перед другими БРА.

В исследовании INNOVATION (2007) телмисартан замедлял развитие выраженной нефропатии у нормотензивных пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. На фоне терапии телмисартаном микроальбуминурия уменьшалась в большей степени, чем в группе плацебо, а состояние нормоальбуминурии на фоне лечения было достигнуто у 15,5% больных, принимавших 40 мг телмисартана, у 19,6% пациентов, принимавших 80 мг телмисартана, и только у 1,9% лиц группы плацебо.

Согласно результатам исследования TRENDY (2007) телмисартан у больных с диабетической болезнью почек повышал почечную перфузию лучше, чем рамиприл. В обеих группах отмечено снижение сопротивления почечных сосудов, повышение почечного плазматочка и снижение микроальбуминурии, однако в группе телмисартана эти эффекты были более выраженными.



Пятилетнее рандомизированное мультицентровое исследование DETAIL (2004) показало, что телмисартан обладает выраженным ренопротективным эффектом и способен замедлять развитие нефропатии у больных с АГ и СД 2 типа, не уступая в этом ИАПФ эналаприлу, при этом переносимость телмисартана была лучшей, чем эналаприла.

Анализ почечных эффектов изучаемых стратегий лечения в исследовании ONTARGET (2008) показал, что телмисартан и рамиприл обладают выраженным, но сопоставимым нефропротективным действием. Однако прогрессирование экскреции альбумина с мочой было достоверно меньшим в группах телмисартана и комбинированной терапии (телмисартан + рамиприл), чем в группе рамиприла.

Перечисленные данные подтверждают, что применение телмисартана (Прайтор) является инновационным подходом к лечению метаболического синдрома и снижению кардиоваскулярного риска.

Медицинский директор Centre de Medecine Cardiovasculaire (г. Париж, Франция), профессор Roland Asmar напомнил о результатах субисследований программы ONTARGET. Эти данные представили дополнительные доказательства защитного действия телмисартана в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

— ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) можно назвать фундаментальным исследованием по двум основным причинам. Во-первых, это наибольшее изучение клинических исходов

пациентов высокого риска, принимающих БРА (телмисартан), во-вторых, это первое исследование, показавшее, что телмисартан не уступает золотому стандарту ИАПФ рамиприлу в отношении кардиоваскулярного защитного действия в этой популяции пациентов.

Данные субисследований ONTARGET стали источником дополнительной информации о профиле эффективности и безопасности исследуемого препарата.

Например, субисследование ABPM (Ambulatory blood pressure monitoring) проводилось с целью определения прогностической ценности амбулаторного мониторинга АД и влияния на него препаратов телмисартана и рамиприла.

Согласно анализу прогностической ценности АД у пациентов высокого сосудистого риска при снижении систолического АД ниже 130 мм рт. ст. преимущество отмечается только в отношении снижения риска инсульта; риск инфаркта миокарда (ИМ) не изменяется, а кардиоваскулярной смертности может даже повышаться. Необходимо проведение дальнейших исследований, которые определяют преимущества от снижения систолического АД у пациентов высокого риска.

В субисследовании, анализировавшем влияние телмисартана, рамиприла и их комбинации на гипертрофию левого желудочка (ЛЖ) у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, было показано, что эффективность телмисартана превышает таковую плацебо в отношении уменьшения гипертрофии ЛЖ. Частота новых случаев гипертрофии ЛЖ снижалась на 37%, и это не зависело от уровня изменения АД. Эффективность комбинации двух препаратов была сходной с таковой при монотерапии рамиприлом.



Принимая во внимание результаты этих исследований, ЕМЕА (Европейское агентство по лекарственным средствам) одобрило новые показания для применения телмисартана, а именно с целью снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов высокого кардиоваскулярного риска (в анамнезе ишемическая болезнь сердца, инсульт, заболевания периферических артерий), а также у больных СД 2 типа с органичными поражениями. FDA (Food and Drug Administration, Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами) США зарегистрировало новые показания для телмисартана следующим образом: с целью снижения риска ИМ, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов в возрасте старше 55 лет с высоким риском развития кардиоваскулярных событий при невозможности приема ИАПФ.

Таким образом, данные субисследований подтверждают результаты исследований ONTARGET/TRANSCEND, показавшие, что эффективность телмисартана (Прайтора) эквивалентна рамиприлу у пациентов высокого риска без наличия СН, однако первый имеет лучшую переносимость.

«ONTARGET/TRANSCEND — новый стандарт кардиоваскулярной профилактики» —



такой была тема доклада заведующего кафедрой фармакологии, директора Института фармакологии медицинского университета Charité (г. Берлин, Германия), профессора Thomas Unger).

— В исследовании ONTARGET приняли участие более 25 тыс. больных с высоким кардиоваскулярным риском, которые уже принимали различные антигипертензивные препараты. Случайным образом их распределили в одну из 3 групп лечения: телмисартана 80 мг 1 раз в сутки, рамиприла 10 мг 1 раз в сутки и комбинации телмисартана и рамиприла. После 3,5-6 лет терапии пациентов высокого риска были получены следующие основные результаты.

— Телмисартан (Прайтор) обеспечивал кардиоваскулярную протекцию, эквивалентную рамиприлу.

— Телмисартан значительно лучше переносился, чем рамиприл (в популяции пациентов с заранее известной переносимостью к ИАПФ).

— Комбинация телмисартана и рамиприла не обеспечивала дополнительного защитного эффекта.

Параллельно к исследованию ONTARGET проводилось исследование TRANSCEND (Telmisartan Randomised Assessment Study in ACEI intolerant subjects with cardiovascular Disease) — первое фундаментальное исследование, которое продемонстрировало лучшее кардиопротективное действие БРА телмисартана по сравнению с плацебо при добавлении препарата

к стандартной терапии (в том числе с использованием антигипертензивных, антиагреггантных препаратов и статинов). В исследование вошли пациенты высокого риска с непереносимостью ИАПФ при наличии у них кашля и редкого, но жизнеугрожающего ангионевротического отека. 5926 пациентов из 40 стран мира с непереносимостью к ИАПФ рандомизировали в группы терапии телмисартаном 80 мг или плацебо помимо оптимально подобранной стандартной терапии.

С обнародованием результатов этих исследований врачи, лечащие пациентов с непереносимостью ИАПФ и риском ИМ или инсульта, получили альтернативу ИАПФ рамиприлу.

После небольшого перерыва делегаты симпозиума продолжили работу в группах. Заседания рабочих групп представили участникам симпозиума уникальную возможность обменяться опытом. Основной целью проведения заседаний было обсуждение конкретных преимуществ телмисартана в лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, СД, метаболическим синдромом, хроническими заболеваниями почек и др. При подведении итогов работы был сделан ключевой вывод: телмисартан — препарат с доказанной антигипертензивной активностью и органопротективным действием, который играет важную роль в улучшении прогноза пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, предотвращая развитие СД и прогрессирование метаболического синдрома.

Большое количество исследований с участием почти 50 тыс. пациентов, а также клинический опыт лечения около 25 млн пациентов, полученный за последние 6 лет, подтвердили, что телмисартан является одним из наиболее исследованных кардиоваскулярных препаратов, обладающих высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности и переносимости.

Подготовила Ольга Татаренко

3y

Ефективний

Ефективніший

Надійний контроль артеріального тиску 24 ГОДИНИ НА ДОБУ

Прайтор®/ПрайторПлюс®:

- Підтверджений позитивний кардіометаболічний ефект¹
- Доведена ефективність відносно зниження ризику виникнення серцево-судинних ускладнень²
- Безпечність порівняна з плацебо
- Наявність 4-х форм для індивідуального підбору дози:
 - Прайтор® 40 мг
 - ПрайторПлюс® 40 мг/12,5 мг
 - Прайтор® 80 мг
 - ПрайторПлюс® 80 мг/12,5 мг

Склад та форма випуску. 1 таблетка Прайтор® містить телмисартану 40 мг або 80 мг; 1 таблетка ПрайторПлюс® містить телмисартану 40 мг або 80 мг та гидрохлориду 12,5 мг. Показання для застосування. Лікування есенціальної гіпертензії. ПрайторПлюс® призначається пацієнтам, чий артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при призначенні телмисартану або гидрохлориду окремо. Претимчасовий. Глиноутримувач до дієтичного раціону або до без-молочного дієтичного раціону. Другий та третій триместри вагітності та годування груддю. Обструктивне захворювання жовчаків протікає, печінкова недостатність тяжкого ступеня, додатково для ПрайторПлюс®: ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), свідка гіпокаліємія, що не піддається корекції, гіперкаліємія, гіперчутливість до інших ліоїдних сульфоніду (гидрохлориду та ліоїдного сульфоніду). **Ліоїдний діє.** Значно частіше випадки ліоїдних ефектів, ніж випадки під час застосування окремо. Подорожувати з плацебо. Після побічних ефектів не залишати від дозу, не поїжати з сирими продуктами, його вживати або ризику. Під час прийому комбінації телмисартану та гідрохлориду в дослідженнях зустрічались: бронхіт, фарингіт, синусит, інфекційне захворювання верхньої дихальних шляхів та сечостатевого тракту, стан свербіжності, запам'ятовування, втрата, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, гастрит, нудота, запам'ятовування, біль у спині, судини або біль у ногах, мігрені, запам'ятовування, гіперостеїоз, гіперурикемія, гіпокаліємія, порушення контролю рівня цукру в крові/глюкозоподібні симптоми, біль, як і у випадку інших антагоністів ангіотензину II спостерігалися подібні випадки ангіоневротичного набряку, крім того та інших подібних реакцій. При монотерапії телмисартаном у дослідженнях також спостерігалися порушення зору, суїцид і ризик, розлад шлунку, метеоризм, екіма, посилення літності, тандемні подібні симптоми. З моменту появи препаратів на ринку повідомлялося про випадки екіма, свербіжності, непереносимості, безсоння, депресії, блівання, гіпокаліємії (якщо вживати гідрохлоридну гіпокаліємію), брадикардію, тахікардію, порушення функції печінки/запалювання печінки, порушення функцій нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, гіперкаліємію, диспепсія, анемія, есенціальна, тромбоцитопенія та слабкість.

Плану інформацію про препарат містять Інструкції для медичного застосування.

1. S. C. Kellum et al. Comparison of Telmisartan as a Single Agent or in Combination with Selective PPARgamma Modulating Activity Hydrochloride 2004. 43: 953-959

2. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. The New England Journal of Medicine 2008. Vol. 358 No 15

Р. П. МОЗ України № 02/7444/01/01 від 18.03.2008; № 02/7444/01/02 від 18.03.2008

ТОВ «Байер»
Адреса для листування:
м. Київ, вул. Верхній Вал, б. 4-Б.
Тел. (044) 220-33-00, факс (044) 220-33-01
www.bayer.ua

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma