



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Lercanidipine

Ванлерк

Антигіпертензивний засіб

з переважною дією на судини



біоеквівалентний
референтному
лерканідипіну¹

¹ Порівняльне, рандомізоване, перехресне з повторним (реплікативним) дизайном з чотирма періодами і двома послідовностями (по схемі TRTR/RTRT) дослідження по вивченню біоеквівалентності препаратів Ванлерк 20 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Занідіп 20 мг, виробництва «Рекордат Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А.», Італія при одноразовому прийомі здоровими добровільцями натще одноразової дози тестового і референтного препаратів з «осліпленням» аналітичного етапу дослідження.

РП МОЗ України UA/18884/01/01, № UA/18884/01/02 від 06.08.2021. Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату!
Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Лерканідипін у лікуванні гіпертензії: ефективний контроль артеріального тиску та захист органів-мішеней із фокусом на нефропротекцію

Артеріальна гіпертензія (АГ) у клінічній практиці рідко зустрічається як ізольований чинник; переважно вона супроводжується комплексним ураженням органів-мішеней та коморбідними захворюваннями. Існує постійний зв'язок між підвищенням артеріального тиску (АТ) і ризиком інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності та прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН). Окрім того, гіпертензія часто пов'язана з іншими факторами ризику, включаючи дисліпідемію, порушення толерантності до глюкози та цукровий діабет 2 типу, що додатково підвищує ризик серцево-судинних катастроф [1]. Саме тому найбільший практичний інтерес становлять антигіпертензивні засоби з комбінованими механізмами дії та доведеними органопротекторними властивостями.

Лерканідипін: фармакологічні характеристики

Лерканідипін належить до дигідропіридинової групи блокаторів кальцієвих каналів (ДГП БКК) III покоління. Основний механізм дії – зворотна блокада потенціал-залежних кальцієвих каналів L-типу, що зменшує периферичний судинний опір шляхом розслаблення гладком'язового шару артерій, периферичної, а також коронарної вазодилатації. Отже, лерканідипін чинить антигіпертензивну та протиішемічну дію. Зниження АТ, спричинене лерканідипіном, не пов'язане з небажаною рефлекторною тахікардією або іншими несприятливими ознаками симпатичної активації через поступовий початок дії препарату. Крім того, лерканідипін інгібує низькопотенційні кальцієві канали T-типу, що чинить позитивний вплив на функцію нирок за рахунок зменшення клубочкової гіпертензії та протеїнурії, а також загальний позитивний вплив на гломерулярну морфологію [2, 3].

До низки корисних додаткових ефектів лерканідипіну, які безпосередньо не пов'язані з гіпотензивною дією, належать антиатерогенні властивості. Доклінічні дослідження показали, що він зменшує атеросклеротичні ураження в тварин із гіперхолестеринемією, а також пригнічує проліферацію та міграцію артеріальних гладком'язових клітин [4, 5]. Крім того, є повідомлення про те, що лерканідипін бере участь у захисті інших органів-мішеней. Дослідження продемонстрували, що препарат зменшує гіпертрофію лівого шлуночка серця [6], а також знижує частоту мозкових інсультів [7].

Після перорального прийому препарат значною мірою всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та проходить розширений метаболізм першого проходження в печінці. Всмоктування лерканідипіну підвищується за наявності їжі, тому препарат рекомендується приймати перед вживанням їжі [1, 2]. Лерканідипін (як і інші ДГП БКК) метаболізується в печінці ізоформою СУР3А4 цитохрому Р450, тому при регулярному застосуванні одночасно з лерканідипіном інших лікарських засобів, які є субстратами чи індукторами / інгібіторами СУР3А4, слід урахувати можливі взаємодії. Фармакокінетичний профіль лерканідипіну практично не змінюється в людей літнього віку чи тих, хто страждає на цироз печінки, легку або помірну дисфункцію нирок. Отже, дозу лерканідипіну для цих пацієнтів не потрібно коригувати. Лише тяжка ниркова недостатність, коли розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/м², є протипоказанням.

Період напіввиведення лерканідипіну із плазми досить тривалий – ≈8-10 год. Однак фактична дія препарату набагато довша. Тривалий антигіпертензивний ефект лерканідипіну, а також поступовий початок його дії можна пояснити високою ліпофільністю молекули, а це дозволяє препарату зберігатися в гідрофобних компонентах клітин, тому лерканідипін можна приймати 1 р/добу, що забезпечує 24 год контролю АТ [1].

Найчастішим побічним ефектом класичних БКК, що безпосередньо пов'язаний з вазодилатацією, є периферичні набряки. Відповідно до аналізу, проведеного Makani та співавт., застосування ліпофільних антагоністів кальцію, як-от лерканідипін, знижує ризик набряків на 57% [8]. Численні дослідження підтвердили значно нижчу частоту побічних ефектів у разі застосування лерканідипіну порівняно з іншими БКК [9-11].

Лерканідипін як антигіпертензивний засіб

Клінічні випробування довели, що лерканідипін – ефективний препарат для лікування гіпертензії, котрий добре переноситься. В дослідженні Burnipie і співавт. [10] лерканідипін продемонстрував зрісте зниження АТ у пацієнтів з АГ, які раніше не отримували лікування, а також у хворих, котрих було переведено на лерканідипін через неадекватний контроль АТ або побічні ефекти від попереднього лікування.

Схожі спостереження відзначено і в дослідженні ELYPSE [12]. Крім того, лише 6,5% хворих повідомили про побічні ефекти під час дослідження.

Лерканідипін можна безпечно застосовувати людям літнього віку та пацієнтам із метаболічним синдромом. У дослідженні Viviani та співавт. [13] застосування лерканідипіну в хворих на цукровий діабет зумовило не лише значне зниження АТ, а й рівня глюкози в крові, вмісту глікованого гемоглобіну А1 (HbA1) і фруктозаміну. В дослідженні Acanfoga та співавт. [14] лерканідипін ефективно зменшував ознаки і симптоми ішемії у пацієнтів зі стабільною стенокардією, не спричиняючи симпатичної активації. У дослідженні LAURA [15] було встановлено таке: що вищим є серцево-судинний ризик, то більше покращується АТ при застосуванні лерканідипіну без істотної зміни переносимості.

Дослідження ELderly and LERcanidipine (ELLE) [9] показало, що лерканідипін чинить найкращий антигіпертензивний ефект порівняно з лацидипіном і ніфедипіном. Окрім того, лерканідипін спричиняв найнижчу частоту побічних реакцій серед цих трьох БКК. Мета випробування TOLERANCE [11] – порівняти переносимість високих доз лерканідипіну з високими дозами амлодипіну та ніфедипіну, причому основною змінною були побічні ефекти, пов'язані з розширенням судин. У результаті частота цих побічних реакцій виявилася значно нижчою в групі лерканідипіну. Отже, призначення лерканідипіну – раціональний варіант для пацієнтів, які потребують високих доз БКК, але остерігаються побічних ефектів.

Також проводилися порівняльні дослідження лерканідипіну з антигіпертензивними препаратами інших класів, зокрема із часто використовуваними інгібіторами ренін-ангіотензинової системи (РАС). У дослідженні James і співавт. [16] порівнювали ефективність і переносимість лерканідипіну та лосартану; виявлено, що монотерапія лерканідипіном була ефективнішою щодо нормалізації АТ. В іншому випробуванні лерканідипін забезпечував більш значуще зниження АТ, ніж периндоприл у режимі монотерапії [17].

Європейським товариством гіпертензії рекомендовано комбіновану терапію щонайменше двома препаратами з різними механізмами зниження АТ як базисне лікування АГ [1]. Доведено, що режим комбінованої терапії, який складається з лерканідипіну та інгібітора РАС (інгібітора АПФ або блокатора рецепторів ангіотензину II), є ефективним для зниження АТ завдяки комплементарним механізмам дії цих препаратів [18]. Крім того, поєднання лерканідипіну з інгібітором АПФ або БРА знижує рівні тригліцеридів і глюкози [18, 19], тому такі комбінації особливо ефективні в пацієнтів із цукровим діабетом, ІХС, цереброваскулярними захворюваннями [20].

Нефропротекторні ефекти лерканідипіну

ХХН розвивається поступово та підступно без проявів жодних симптомів. Під ХХН слід розуміти погіршення функції або структури нирок із негативними наслідками для здоров'я, що триває щонайменше 3 міс (незалежно від причини). Критеріями ХХН є зниження ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² або наявність ознак ураження нирок, а також те й інше одночасно. ХХН сприяє розвитку та прогресуванню АГ через переважання об'ємом, накопичення натрію, підвищення симпатичної активності та зміни гормональних механізмів, які контролюють АТ, що може зумовити розвиток резистентної гіпертензії [21].

Лерканідипін має здатність знижувати АТ за рахунок прямої дилатації як еферентної, так і аферентної клубочкових артерій, підтримуючи внутрішньоклубочковий капілярний тиск на одному рівні [22]. Цей механізм пов'язаний із блокадою кальцієвих каналів L-типу, що характерно для більшості БКК, а також каналів T-типу в еферентних артеріолах, що є унікальною властивістю лерканідипіну [20]. Було показано, що комбінована блокада L- і T-каналів позитивно впливає на функцію

нирок за ХХН шляхом зменшення протеїнурії та підвищення життєздатності нирок [23, 24]. Одночасний вплив на кальцієві канали L- та T-типу спричиняє не лише зниження АТ, а й фракції клубочкової фільтрації, що споріднює лерканідипін із нефропротекторними інгібіторами РАС [25]. Крім того, лерканідипін має протизапальні та антиоксидантні властивості, а також захищає нирки від ушкодження, спричиненого ангіотензином II. В доклінічних дослідженнях лерканідипін запобігав потовщенню середньої оболонки та неінтими стінок малих артерій і артеріол, у т. ч. ниркових, шляхом пригнічення проліферації клітин, запобігаючи в такий спосіб звуженню їхніх просвітів [26, 27], зменшував запалення тканин і тубулоінтерстиціальний фіброз, що було пов'язано зі збереженням функції нирок, зменшенням альбумінурії [28]. Через ці та інші позитивні ефекти лерканідипін особливо доцільно застосовувати пацієнтам із ХХН [1, 20].

Хворі з гіпертензією, високим серцево-судинним ризиком і захворюванням нирок потребують комплексного підходу та правильно підбраної фармакотерапії. Однею з можливих комбінацій, яку клініцисти використовують у таких випадках, є комбінація антигіпертензивних препаратів із нефропротекторними властивостями, зокрема лерканідипіну, з інгібіторами натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT-2). Інгібітори SGLT-2 блокують реабсорбцію відфільтрованої глюкози, що зумовлює глюкозурію і зниження рівня глюкози в крові. Цей ефект використовується в лікуванні цукрового діабету 2 типу. Крім того, SGLT-2 чинять кардіо- та нефропротекторні ефекти, запобігають гіперкаліємії та мають слабку гіпотензивну дію, тому комбінація лерканідипіну із SGLT-2 є надзвичайно перспективною для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з додатковим серцево-судинним або нефрологічним тягарем [29].

Висновки

- Лерканідипін – ДГП БКК III покоління з унікальними властивостями, а саме з високою ліпофільністю, що забезпечує судинну селективність і тривалий ефект препарату, а також із подвійним механізмом блокування каналів L- та T-типу, що забезпечує нефропротекторну дію.
- Лерканідипін має потужні антигіпертензивні і антиішемічні ефекти, позитивно впливає на функцію нирок, зменшує запалення, чинить антифібротичну та антиоксидантну дію, сприяє відновленню ушкоджених тканин.
- За даними клінічних досліджень, лерканідипін є надзвичайно ефективним препаратом для лікування гіпертензії, який можна безпечно застосовувати в особливих групах пацієнтів, як-от люди літнього віку, хворі із цукровим діабетом і метаболічним синдромом. Порівняно з іншими БКК терапія лерканідипіном забезпечує кращий контроль АТ, покращення функції нирок і відмінний профіль переносимості.

ДОВІДКА «ЗУ»

Препарат Ванлерк від АТ «Київський вітамінний завод» – один із небагатьох препаратів лерканідипіну, доступних в Україні. 1 таблетка містить лерканідипіну гідрохлориду 10 або 20 мг.

Перед застосуванням необхідно брати до уваги таке:

✓ приймати препарат бажано вранці (не менше ніж за 15 хв до сніданку);

✓ цей лікарський засіб не можна приймати із грейпфрутовим соком (через метаболізм системою цитохрому).

Початкова рекомендована доза становить 10 мг 1 р/добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта на лікування дозу можна підвищити до 20 мг. Підбір дози має бути поступовим, оскільки максимальна антигіпертензивна дія розвивається протягом 2 тиж лікування (характерний ефект насичення через нелінійну фармакокінетику). Оскільки крива «доза – ефект» має плато в проміжку доз 20-30 мг, малоімовірно, що ефективність препарату збільшиться при застосуванні вищої дози, тоді як ризик виникнення побічних ефектів може збільшитися [30]. Якщо АТ адекватно не контролюється за монотерапії лерканідипіном, слід подумати про додавання β-адреноблокатора, діуретика чи інгібітора АПФ залежно від профілю коморбідності пацієнта, що відповідає сучасним експертним настановам із лікування АГ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко