

АТТЕНТО®

Олмесартан+Амлодипін

НОВА

фіксована комбінація¹:

♥ Ефективне зниження АТ^{2,3}

♥ Кардіо та ангіопротективний ефект⁴



1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10.

2. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147-56.

3. Chrysant SG et al. Clin Ther. 2008 Apr;30 (4):587-604.

4. De la Sierra A, Volpe M. J. Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1513-7.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10

Склад. Аттенто® 20/5: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 20 мг та амлодипіну бесилату 6,944 мг (що еквівалентно амлодипіну 5 мг); 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 40 мг та амлодипіну бесилату 13,888 мг (що еквівалентно амлодипіну 10 мг).

Показання. Есенціальна гіпертензія. Препарат Аттенто® показаний пацієнтам, у яких монотерапія олмесартаном медоксомілом або амлодипіном не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дигідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин.

- Вагітність та планування вагітності.

- Тяжка печінкова недостатність і обструкція жовчних шляхів.

Через наявність у складі препарату амлодипіну Аттенто® також протипоказаний пацієнтам у яких:

- тяжка артеріальна гіпотензія;

- шок (включаючи кардіогенний шок);

- порушення відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад при стенозі аорти тяжкого ступеня);

- гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Спільне застосування Аттенто® і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препарату Аттенто®, були периферичні набряки (11,3%), головний біль (5,3%) та запаморочення (4,5%).

Виробники. ДАІЧІ САНКІО ЮРОУП ГмбХ, БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Представництво в Україні – Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для ознайомлення фахівця охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату № 77 від 09.02.2016. РП № UA/13780/01/01; № UA/13780/01/02

Аттенго: фиксированная комбинация олдесартана и амлодипина в лечении артериальной гипертензии

22 февраля в Киеве состоялась научная конференция, на которой выступила действительный член Европейской ассоциации кардиологов, главный научный сотрудник ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай с докладом «Новые возможности лечения артериальной гипертензии». В рамках мероприятия был презентован новый антигипертензивный препарат (АГП) Аттенго («Берлин-Хеми АГ», Германия) – комбинированное лекарственное средство, в состав которого входят олдесартан и амлодипин (20/5 и 40/10 мг соответственно).



Из всех существующих факторов риска контроль артериального давления (АД) является самым доступным способом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Доказано, что адекватный контроль офисного и суточного АД уменьшает риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, а также манифестирования впервые выявленного сахарного диабета (СД).

Своевременное лечение артериальной гипертензии (АГ) позволяет уменьшить риск «больших» сердечно-сосудистых событий на 20-30%, а инсультов и сердечно-сосудистой смертности – на 30-40% (Neal B. et al., 2000). Несмотря на широкий выбор АГП, стратегии лечения АГ и подходы постоянно совершенствуются. Для улучшения контроля АД следует использовать АГП с доказанными органопротекторными свойствами, рациональные комбинации АГП и применять стратегии, улучшающие приверженность пациента к лечению.

Согласно результатам многих клинических исследований (ALLHAT, UKPDS, ABCD, MDRD, HOT, AASK, IDNT), для достижения целевого АД значительному количеству больных требуется назначение 3-4 АГП (Bakris G.L. et al., 2000; Lewis E.J. et al., 2001; Cushman W.C. et al., 2002). В рекомендациях по лечению АГ Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013) отмечено, что для контроля АД у большинства пациентов требуется назначение комбинации АГП. Выбор тактики лечения АГ между монотерапией и комбинацией АГП базируется на показателях АД и уровне сердечно-сосудистого риска (ССР). При наличии высокого / очень высокого ССР и/или АД >160/100 мм рт. ст. рекомендовано назначение комбинации АГП. Пациент имеет очень высокий ССР при наличии документированного сердечно-сосудистого заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, коронарная и другой локализации реваскуляризация, ишемический инсульт или ТИА, аневризма аорты, периферический атеросклероз); СД с повреждением органов-мишеней, тяжелое хроническое заболевание почек (СКФ <30 мл/мин), рассчитанный 10-летний риск SCORE ≥10%.

Существует несколько рациональных комбинаций АГП, эффективность которых была доказана в исследованиях. Среди АГП первой линии важное место как при монотерапии, так и в составе различных комбинаций занимают блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА или сартаны). Как было показано в многочисленных клинических исследованиях, сартаны способны эффективно контролировать АД, уменьшать колебания суточного АД, а также обладают доказанными органопротекторными эффектами – способны уменьшать выраженность гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), микроальбуминурии, протеинурии, нарушений углеводного обмена. Особенностью применения сартанов является их отличная переносимость, низкая частота побочных эффектов и отмены препарата, сравнимая с таковой плацебо, что обуславливает наиболее высокую приверженность пациентов, в том числе старшего возраста, к лечению по сравнению с другими классами препаратов. Стандартизированная частота прекращения приема сартанов является самой низкой (Mancia G. et al., 2011).

Длительно существующая АГ приводит к развитию гипертрофии ЛЖ, которая обуславливает развитие ишемии миокарда, нарушение сократимости и наполнения ЛЖ, появление желудочковых аритмий, сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть. По сравнению с рекомендациями ESH/ESC 2007 в последнем руководстве 2013 года нормы индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)

были изменены и в настоящее время составляют менее 115 г/м² для мужчин и 95 г/м² для женщин. Метаанализ 80 исследований (n=4113), проведенный A. U. Klingbeil и соавт. (2003), показал, что применение БРА снижает ИММЛЖ на 13%, в то время как для ИАПФ этот показатель составляет 10%. Кроме того, сартаны способны уменьшать риск развития СД. Метаанализ W.J. Elliott и соавт. (2007) (22 исследования, n=143 153) свидетельствует, что применение БРА сопровождается наименьшей вероятностью развития случаев СД по сравнению с другими классами АГП.

Проблема выбора оптимального лекарственного препарата в пределах класса всегда сопряжена с поиском отличительных и уникальных для каждой молекулы свойств, которые определяют лучшую эффективность, переносимость препарата и приверженность к его применению. БРА имеют общий механизм действия, однако связывание с рецепторами ангиотензина II у препаратов группы отличается. В эксперименте установлено, что олдесартан обладает уникальным механизмом связывания с АТ1-рецепторами ангиотензина II: посредством домена двойной цепи (double chain domain) он взаимодействует с двумя сайтами специфического рецептора, содержащего ОН- и α-СООН-группы, в то время как все другие сартаны связываются исключительно с доменом рецептора, содержащего только ОН-группу (Miura S. et al., 2006). Этот механизм блокады рецептора ангиотензина II позволяет олдесартану более длительно блокировать прессорные эффекты ангиотензина II и оказывать более выраженный антигипертензивный эффект, что отличает препарат от других представителей этого класса.

Кроме того, все БРА можно разделить на препараты, способные к конкурентному связыванию с рецептором (лозартан, эпросартан) и неконкурентному связыванию (все другие сартаны, в т. ч. олдесартан). Согласно данным I.N. Changjeong и соавт. (2014), назначение неконкурентных БРА ассоциируется с лучшими исходами через год после инфаркта миокарда.

Было обнаружено еще одно уникальное отличие олдесартана. Считается, что сартаны повышают уровень плазменного ангиотензина II из-за отсутствия отрицательной обратной связи на активность ренина. В 2001 г. группой исследователей было показано, что длительное применение олдесартана у больных АГ приводило к снижению уровня плазменного ангиотензина II, однако механизм этого эффекта тогда не был определен (Ichikawa S., 2001). В 2000 г. была открыта новая связанная с АПФ карбоксипептидаза, охарактеризованная как фермент, подобный АПФ (АПФ второго типа, АПФ-2) (Dopoghue M. et al., 2000). Важная роль АПФ-2 как регулятора сердечной деятельности была показана в эксперименте, когда удаление АПФ-2 у мышей вызывало тяжелую сердечную дисфункцию (Sgackower M.A. et al., 2002). Оказалось, что АПФ-2 имеет высокую каталитическую активность по отношению к образованию ангиотензина-(1-7), который является прямым конкурентом ангиотензина II, обладает прямым вазодилатирующим эффектом, как считается, за счет потенцирования брадикинина путем ингибирования десенсibilизации его рецептора и высвобождения NO, косвенно действуя как антагонист рецептора АТ1, а также через АТ2-рецепторзависимый механизм или как ингибитор АПФ (Walters P.E. et al., 2005), обеспечивая снижение АД и антипролиферативное действие (Zhang F. et al., 2015). Показано также, что более высокая концентрация АПФ-2 в плазме крови сопровождается лучшими показателями выживаемости (Ramchand J. et al., 2016).

В настоящее время доказано, что ангиотензин-(1-7) способен тормозить развитие нефропатии и вызывать регресс гипертрофии ЛЖ, в частности у больных СД (Padda R.S. et al., 2015). В клиническом исследовании M. Furuhashi и соавт. (2014) пациенты с АГ более 1 года получали различные классы АГП, в т. ч. БРА. Было установлено, что только олдесартан повышал уровень

АПФ-2 в моче, что может обеспечивать более выраженный нефропротекторный эффект.

Полученные результаты свидетельствуют, что олдесартан, помимо способности блокировать рецептор ангиотензина II, воздействует на АПФ-2, увеличивая образование кардиальной окиси азота и эндогенного ангиотензина-(1-7) вследствие повышенной экспрессии АПФ-2, что приводит к понижению уровня ангиотензина II, значительному снижению АД и обуславливает кардиопротекторные эффекты олдесартана (Ferreira A.J. et al., 2001). Эта новая концепция очень важна для изучения плейотропных механизмов олдесартана при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Благодаря бифункциональности своей молекулы олдесартан оказывает более выраженный антигипертензивный и антипролиферативный эффект по сравнению с другими сартанами, что было показано в клинических исследованиях с участием различных категорий пациентов, в том числе с СД 2 типа (Brunner H.R. et al., 2004, Scott L.J. et al., 2008).

Прямые сравнительные исследования с другими БРА, назначенными в рекомендуемых дозах, показали, что наиболее эффективным в снижении АД был олдесартан.

Олдесартан действует на всех этапах сердечно-сосудистого континуума, обеспечивая выраженное, быстрое и длительное снижение АД; уменьшение уровня маркеров воспаления; обратное развитие сосудистого ремоделирования; замедление прогрессирования и регрессию атеросклероза, гипертрофию ЛЖ и других поражений органов-мишеней. Эти эффекты были подтверждены во многих исследованиях (EUTOPIA, VIOS, MORE, OLIVUS).

Проводились также клинические испытания, сравнивавшие олдесартан с другими молекулами БРА. При этом было установлено, что сопоставимые дозы олдесартана способствуют более выраженному снижению АД по сравнению с лозартаном, ирбесартаном и кандесартаном (Opail S. et al., 2001; Stumpe K.O., Ludwig M.J., 2002; Brunner H.R. et al., 2003). Независимый метаанализ 47 рандомизированных исследований контроля АД методом суточного мониторинга подтвердил, что олдесартан обеспечивает наиболее выраженное снижение показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) по сравнению с плацебо и другими БРА (лозартаном, ирбесартаном, кандесартаном, валсартаном, телмисартаном, эпросартаном) (Fabia M.I. et al., 2007). Важно также, что олдесартан (Кардосал) отличается более ранним развитием антигипертензивного действия – через 1-2 нед (для сравнения: лозартан – 3-6 нед; валсартан, телмисартан – 4 нед; кандесартан – 2-4 нед; эпросартан – 2-3 нед).

Исследование CHAOS включало 60 пациентов с АГ, перенесших кардиохирургические вмешательства. Участникам исследования назначались азилсартан или олдесартан; а если в течение года целевое АД не достигалось, допускалось добавление блокатора кальциевых каналов (БКК). В группе олдесартана назначение последнего потребовалось 4 больным, в группе азилсартана – 12, что достоверно больше (p<0,03). Применение олдесартана также сопровождалось достоверно более низкими уровнями ангиотензина II и альдостерона по сравнению с группой азилсартана. Через 1 год терапии более выраженное уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ отмечалось в группе олдесартана. Авторы сделали вывод, что олдесартан снижает уровни ангиотензина II и альдостерона эффективнее, чем азилсартан, оказывая более стабильное антигипертензивное действие. Олдесартан также вызывает регресс гипертрофии ЛЖ, что особенно необходимо для больных АГ с выраженной гипертрофией и повышенной активностью РААС после кардиохирургических вмешательств (Sezai A., 2016).

Рекомендации по лечению АГ, основанные на доказательствах для защиты сердца и почек, а также для улучшения метаболизма глюкозы, рассматривают БРА как АГП первой линии для больных АГ с СД 2 типа.

В исследовании COTO пациенты с АГ и СД 2 типа после 16 нед приема кандесартана (8 мг) или телмисартана (40 мг) были переведены на 16-недельный прием олдесартана в дозе 20 мг, после чего обратно переведены на прием прежних доз кандесартана или телмисартана еще на 16 нед (Daikuhara H. et al., 2014). Было установлено, что при приеме кандесартана целевого АД достигли 44% участников, на фоне приема телмисартана – 45%, а для олдесартана этот показатель составил 60% (разница достоверна, p<0,01).

Продолжение на стр. 6.

Аттенго: фіксована комбінація олмесартана і амлодіпину в ліченні артеріальної гіпертензії

Продолжение. Начало на стр. 3.

Исследование подтвердило более выраженное нефропротекторное действие олмесартана по сравнению с другими БРА, поскольку наблюдалось достоверное снижение альбуминурии при переводе пациентов с кандесартана или телмисартана на олмесартан (соотношение альбумин/креатинин в моче уменьшалось со 189,1 до 168,5 мг/г и со 177,2 до 159 мг/г соответственно). При возвращении к исходному препарату уровень альбуминурии снова повышался. Авторы сделали вывод, что перевод пациентов с АГ и СД 2 типа, находящихся на терапии кандесартаном или телмисартаном, на олмесартан, обладающий наиболее мощным антигипертензивным действием в классе БРА, способствует дальнейшему снижению АД и уменьшению экскреции альбумина с мочой. Очевидно, что при АГ в сочетании с СД 2 типа олмесартан более эффективен в контроле утреннего АД, чем другие сартаны (Daikuhara H., 2014; Sezai A., 2016). После перехода с кандесартана на олмесартан фиксировалось достоверное уменьшение ИММЛЖ (Tsumoto T., 2010).

Альбуминурия является ранним признаком повреждения не только почечных клубочков, но и генерализованного сосудистого поражения. Уровень альбуминурии тесно связан с риском сердечно-сосудистых заболеваний (Ogna G. et al., 2003). Именно поэтому снижение экскреции белка в общем и коррекция микроальбуминурии (МАУ) в частности являются важными задачами антигипертензивной терапии. Исследование Н. Ikeda и соавт. (2009) показало, что олмесартан снижает уровень МАУ у пациентов с СД 2 типа. При переводе больных АГ и СД 2 типа с ранней нефропатией с других БРА (валсартан, лозартан, кандесартан, телмисартан) на олмесартан через 3 мес отмечалось достоверное уменьшение соотношения альбумин/креатинин в моче на 28,4%. Исследование ROADMAP с участием более 4 тыс. пациентов с АГ и СД без МАУ установило, что применение олмесартана достоверно уменьшает количество развития новых случаев МАУ на 23% по сравнению с плацебо независимо от уровня снижения АД. Среднее время до появления МАУ в группе олмесартана составило 722 дня, в группе плацебо – 576 дней ($p=0,01$).

АГ является фактором риска развития атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы, в появлении которых чрезвычайно важную роль также играет ангиотензин II, который активирует оксидативный стресс, повышает захват окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ускоряет накопление липидов в атеросклеротических бляшках и образование пенных клеток, ухудшает эндотелийзависимую вазодилатацию (Vaughan D., 2000). При этом ангиотензин-(1-7) эффективно подавляет экспрессию молекул адгезии эндотелиальных клеток (VCAM-1 и ICAM-1), способствуя уменьшению прикрепления моноцитов к эндотелию и последующему уменьшению накопления макрофагов в атеросклеротической бляшке, увеличивает экспрессию эндотелиальной NO-синтазы, вызывая эндотелийзависимую вазодилатацию; стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток-предшественников, восстанавливая поврежденный эндотелий; существенно тормозит образование тромба; ингибирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Кроме того, ангиотензин-(1-7) эффективно модулирует метаболизм липидов посредством уменьшения уровня общего холестерина и ТГ, подавляет образование атеросклеротического повреждения и улучшает стабильность бляшки путем уменьшения уровня провоспалительных цитокинов, активности матриксных металлопротеиназ, содержания макрофагов и некротического покрытия в бляшке (Zhang F. et al., 2015).

Исследование MORE продемонстрировало, что назначение олмесартана способствует более значительному уменьшению размера атеросклеротических бляшек по сравнению с применением ателолола (Stumpe K.O. et al., 2007). Эти данные свидетельствуют о собственных антиатеросклеротических свойствах олмесартана, не связанных со снижением АД.

В исследовании EUTOPIA было показано, что 12 нед применения олмесартана способствовало достоверному уменьшению уровней маркеров воспаления в крови: С-реактивного белка, фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, а также снижению концентрации холестерина ЛПНП (Riser D. et al., 2004). В 2010 г. появились дополнительные результаты исследования EUTOPIA, касающиеся белка остеоопонтина – плейотропного цитокина, который играет ключевую роль в прогрессировании атеросклероза при АГ (Lorenzen J.M. et al., 2010). Монотерапия олмесартаном и комбинация с правастатином достоверно снижали уровень сывороточного остеоопонтина по сравнению с группой плацебо. Отмечена достоверная положительная корреляция остеоопонтина с маркерами клеточного воспаления – молекулами клеточной адгезии (VCAM-1, ICAM-1), интерлейкином-6 и высокочувствительным С-реактивным белком.

В настоящее время существует проблема относительно приверженности к лечению пациентов с коморбидными состояниями, вынужденных принимать большое количество лекарственных препаратов. Фиксированные комбинации АГП помогают решить эту проблему. Как уже было сказано, новый препарат Аттенго является комбинацией олмесартана и амлодіпину.

Важным ограничением к применению дигидропиридиновых БКК является развитие побочных реакций, в первую очередь периферических отеков, вследствие расширения приносящей артериолы без влияния на диаметр выносящей вены. В результате возникает локальная гипертензия, сопровождающаяся появлением градиента давления и экстравазацией жидкости. Добавление БРА к БКК позволяет расширить как приносящий, так и выносящий сосуд, уменьшая частоту развития периферических отеков (Fogari R. et al., 2007; Gustafsson D., 1987). Увеличение дозы олмесартана способствует дозозависимому уменьшению частоты отеков (Chrysant S.G. et al., 2008).

В исследовании J.J. Mougad и соавт. (2009) было продемонстрировано, что эффект применения фиксированной комбинации олмесартана (40 мг) и амлодіпину (5 или 10 мг) зависит от исходных уровней АД. В частности, у пациентов с исходным САД 140-150 мм рт. ст. после курса терапии отмечалось его снижение на 14,41 мм рт. ст., у больных с САД 150-160 мм рт. ст. – на 23,19 мм рт. ст. В группе с наиболее высокими исходными показателями САД (190-200 мм рт. ст.) Аттенго 40/10 снижал этот уровень на 54,54 мм рт. ст., то есть при более высокой степени АГ активность препарата возрастала. В многоцентровом неинтервенционном неконтролируемом наблюдательном исследовании SERVE (n=8241) изучалось действие фиксированной комбинации олмесартана 20 мг / амлодіпину 5 мг (51,3% пациентов), 40/5 мг (30,6%), 40/10 мг (17,9%), принимаемой на протяжении 12-18 нед. Авторы установили, что САД изменялось в зависимости от исходной степени АГ у пациентов. Олмесартан был эффективен также у больных с изолированной систолической АГ, снижая САД на фоне отсутствия критического уменьшения ДАД. Был сделан вывод, что фиксированная комбинация олмесартана и амлодіпину характеризуется эффективностью и хорошей переносимостью в популяции всех пациентов, получающих лечение у врачей общей практики, без дополнительного отбора. Эти результаты подтверждают данные, полученные ранее в рандомизированных контролируемых исследованиях (Bramlage P. et al., 2010).

Кроме антигипертензивного действия, изучалось и влияние комбинации на метаболический профиль. G. Derosa и соавт. (2012) провели 12-месячное многоцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование с участием 276 пациентов с АГ, которые принимали олмесартан 20 мг (n=92), амлодіпину 10 мг (n=89) или Аттенго 20/5 мг (n=95). Через 12 мес приема Аттенго зафиксировано достоверно большее по сравнению с группами монотерапии снижение уровня глюкозы плазмы крови натощак и индекса НОМА, а также повышение чувствительности к инсулину. Было также показано благоприятное действие препарата Аттенго на маркеры воспаления: через 12 мес наблюдалось достоверное повышение уровня адипонектина и снижение С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом. Выводы исследования оказались следующими: комбинация олмесартан/амлодіпину более эффективна, чем монотерапия олмесартаном или амлодіпину, в снижении АД у пациентов с АГ. Это сочетание действующих веществ намного эффективнее, чем монотерапия, снижает инсулинорезистентность и повышает чувствительность к инсулину, а также уменьшает концентрацию маркеров воспаления. В целом терапия олмесартаном/амлодіпину хорошо переносилась и не сопровождалась проблемами, связанными с безопасностью, которые бы требовали отмены препарата.

В исследовании SEVITENSION участвовали пациенты, не достигшие контроля АД на фоне приема 10 мг амлодіпину. Цель исследования – продемонстрировать, что терапия БРА в комбинации с амлодіпину оказывает такое же воздействие на центральное артериальное давление, как и комбинация ИАПФ с амлодіпину. После курса лечения показатели антигипертензивного эффекта (абсолютные изменения АД в положении сидя и показателей суточного мониторирования САД и ДАД (среднесуточные значения, среднедневное и средненочное АД) свидетельствовали в пользу комбинации олмесартан/амлодіпину. Кроме того, было установлено, что применение комбинации олмесартана 40 мг / амлодіпину 10 мг на протяжении 24 нед сопровождалось более выраженным абсолютным снижением центрального артериального давления, чем применение периндоприла 8 мг / амлодіпину 10 мг: на 14,51 vs 10,35 мм рт. ст. ($p<0,0001$). Еще одним положительным свойством олмесартана является значительное снижение артериальной ригидности (скорости распространения пульсовой волны). Таким образом, авторы исследования L. Ruijore и A. Schaefer (2013) установили, что комбинация олмесартан/амлодіпину продемонстрировала превосходство над комбинацией периндоприл/амлодіпину в отношении снижения центрального артериального давления,

а также 24-часового АД по данным амбулаторного мониторинга у пациентов с АГ и наличием дополнительных факторов ССР, у которых на фоне амлодіпину АД не контролировалось. Обе изучаемые комбинации характеризовались хорошей переносимостью.

C. Zemrich и соавт. (2013) в исследовании SEVICONROL-1 изучали эффективность и переносимость прямого перехода с монотерапии кандесартаном (32 мг) на лечение фиксированной комбинацией олмесартана 40 мг / амлодіпину 10 мг. При подобном изменении терапии наблюдалось улучшение всех проанализированных показателей суточного мониторирования АД (офисное, среднее дневное, ночное и суточное). Офисное давление на уровне <140/90 мм рт. ст. было зафиксировано у 33,9% больных при приеме кандесартана и у 61,3% пациентов при приеме олмесартан/амлодіпину. Среднее дневное АД по результатам суточного мониторирования <130/85 мм рт. ст. отмечалось у 45,6% участников в условиях приема кандесартана и у 77,6% больных после перехода на комбинацию олмесартан/амлодіпину. Интересен тот факт, что применение препарата перед сном увеличивало долю нормального снижения АД и уменьшало долю недостаточного снижения АД, т. е. уменьшалось количество нон-дипперов за счет увеличения доли дипперов. Таким образом, данное исследование подтвердило, что прямой переход на терапию фиксированной комбинацией олмесартан/амлодіпину (40/10 мг) сопровождался дополнительным снижением АД у пациентов с АГ средней тяжести, недостаточно контролируемой на фоне монотерапии кандесартаном.

Целью исследования SEVICONROL-2 было определить выраженность поэтапного снижения АД при переводе пациентов с монотерапии кандесартаном (32 мг) на лечение фиксированной комбинацией олмесартан/амлодіпину. Вначале больных переводили на олмесартан, а далее – на его комбинацию с амлодіпину. Доля больных, достигших целевого среднего дневного АД (<130/85 мм рт. ст.), при приеме кандесартана (32 мг) составляла 34%, после перевода на олмесартан (40 мг) – 63,8%. Еще лучшие результаты (78,4%) были получены при назначении фиксированной комбинации Аттенго. Увеличение интенсивности терапии сопровождалось развитием отеков лишь у 1,8% пациентов (Bramlage P., 2014).

Чрезвычайно интересное исследование MISSED DOSE было посвящено контролю АД у пациентов с АГ и СД в условиях пропуска приема препарата. Установлено, что по антигипертензивному эффекту олмесартан/амлодіпину превосходит комбинацию периндоприла с тем же БКК через 24 нед лечения, а также через 24 нед + 1 день пропуска приема препарата (Redon J., 2016), то есть, назначая Аттенго, врач может быть уверен в надежности этого АГП даже в условиях пропуска дозы. Олмесартан также превосходит периндоприл по скорости снижения АД (уже через 6 нед фиксируется достоверная разница в показателях, которая сохраняется в течение всего периода наблюдения). Итак, фиксированная комбинация олмесартан/амлодіпину (Аттенго) является безопасной, хорошо переносится и обеспечивает такую же эффективность контроля АД у пациентов с СД 2 типа, как и сочетание периндоприла и амлодіпину, при этом способствует более быстрому достижению контроля АД при меньшем повышении доз. После пропуска дозы снижение ДАД в группе олмесартан/амлодіпину является более устойчивым. Также отмечено устойчивое и значимое уменьшение индекса аугментации в пользу олмесартан/амлодіпину.

Противопоказаниями к назначению Аттенго являются: повышенная чувствительность к ингредиентам препарата, беременность, тяжелая печеночная недостаточность и обструкция желчевыводящих путей, тяжелая артериальная гипотензия, шок (в т. ч. кардиогенный), тяжелый аортальный стеноз, гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого ИМ. Также противопоказано совместное назначение Аттенго в сочетании с алискиреном у пациентов с СД 2 типа или при скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин.

Таким образом, сегодня существуют препараты с новыми, улучшенными свойствами, благодаря которым возможен более качественный контроль АД у пациентов и улучшение их прогноза. К таким препаратам относится Аттенго – фиксированная комбинация олмесартана и амлодіпину, которая включает наиболее мощные БРА и БКК, обеспечивая более выраженное действие, чем каждый из компонентов в монотерапии. Олмесартан/амлодіпину эффективно и безопасно снижает АД в различных подгруппах пациентов (больных СД, пожилых, с любой степенью АГ).

Олмесартан/амлодіпину обеспечивает снижение частоты отеков на 54% и обладает дополнительными благоприятными свойствами, подтвержденными в клинических исследованиях, среди которых – уменьшение выраженности МАУ и снижение концентрации маркеров воспаления.

Что касается выбора стартовых доз Аттенго, то доза олмесартан 20 мг / амлодіпину 5 мг назначается пациентам с АД >160/100 мм рт. ст., не получавшим ранее лечение, или больным АГ, не достигшим целевых показателей при монотерапии. Доза олмесартан 40 мг / амлодіпину 10 мг назначается лицам, не достигшим целевого АД на предшествующей комбинированной терапии, в т. ч. в условиях применения Аттенго 20/5 мг.

Подготовила Лариса Стрильчук

