



Телміста®

телмісартан

Таблетки по 40 мг; 80 мг

Телміста® Н, HD

телмісартан/гідрохлоротіазид

Таблетки по 40 мг/12,5 мг; 80 мг/12,5 мг; 80 мг/25 мг

Телдіпін®

телмісартан/амлодипін

Таблетки по 40 мг/5 мг; 80 мг/5 мг; 80 мг/10 мг



Телмісартани КРКА для рівномірного¹ контролю АТ 24 години на добу^{2, 3}

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Телміста

Склад: Телміста: 1 таблетка містить 20 мг або 40 мг, або 80 мг телмісартану; Телміста Н: 1 таблетка містить 40 мг телмісартану та 12,5 мг гідрохлоротіазиду або 80 мг телмісартану та 12,5 мг гідрохлоротіазиду; Телміста HD: 80 мг телмісартану та 25 мг гідрохлоротіазиду. **Лікарська форма. Таблетки.** Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС C09C A07. **Показання. Гіпертензія.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих. Попередження серцево-судинних захворювань. Зниження захворюваності на серцево-судинні хвороби у пацієнтів з: маніфестним атеротромботичним серцево-судинним захворюванням (ішемічна хвороба серця, інсульт або ураження периферичних артерій в анамнезі); цукровим діабетом II типу із задокументованим ураженням органів-мішеней. Антагоністи ангіотензину II і діуретики. Код АТХ C09D A07. Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Гіперчутливість до інших похідних сульфонамідів (гідрохлоротіазид – речовина, похідна сульфонамідів). Вагітність та планування вагітності (див. розділ «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Холестатичні та біліарні обструктивні порушення. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Рефрактерна гіпокаліємія, гіперкальціємія. Годування груддю. Симптомна гіперурикемія (подагра). Дитячий вік (до 18 років). **Побічні реакції.** Побічною реакцією, що спостерігалась часто, було запаморочення. Серйозні побічні явища, що включають анафілактичну реакцію та ангіоневротичний набряк, можливі в поодиноких випадках (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), а також спостерігалась гостра ниркова недостатність. Артеріальна гіпотензія, інфекція верхніх відділів дихальних шляхів, інфекція сечостатевого тракту, анемія, еозинфілія, тромбоцитопенія, посилення або активація системного червоного вовчка, гіперчутливість, гіпокаліємія (у діабетичних пацієнтів), тривога, безсоння, депресія, кашель, вертиго, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, метеоризм, блювання, сухість у роті, метеоризм, астенія, свербіж, посилене потовиділення, висипання, біль у грудях, біль у спині, судоми м'язів, міальгія, підвищення креатиніну в крові. **Спосіб застосування.** Слід приймати препарат Телміста Н, Телміста HD перорально один раз на добу, запиваючи рідиною, незалежно від живлення їжі. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Телдіпін

Склад: 1 таблетка містить 40 мг телмісартану та 5 мг амлодипіну (у вигляді амлодипіну бесилату) або 40 мг телмісартану та 10 мг амлодипіну (у вигляді амлодипіну бесилату), або 80 мг телмісартану та 5 мг амлодипіну (у вигляді амлодипіну бесилату), або 80 мг телмісартану та 10 мг амлодипіну (у вигляді амлодипіну бесилату). **Лікарська форма. Таблетки.** **Фармакотерапевтична група.** Блокатори рецепторів ангіотензину-II, комбінації. Телмісартан та амлодипін. Код АТХ C09D B04. **Показання.** Препарат Телдіпін показаний як замісна терапія для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які вже лікувалися телмісартаном та амлодипіном, що призначалися одночасно в тій самій дозі, як і в комбінації. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Біліарні обструктивні порушення. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжка артеріальна гіпотензія. Шок (у тому числі кардіогенний). Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (наприклад, через тяжкий аортальний стеноз). Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Одночасне застосування препарату Телдіпін з лікарськими засобами, що містять аліскірен, протипоказане хворим на цукровий діабет або пацієнтам з нирковою недостатністю (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²). **Побічні реакції.** Найчастіші побічні реакції – запаморочення та периферичний набряк. Рідко може виникнути повна втрата свідомості (менше ніж 1 випадок на 1000 пацієнтів). Артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, почервоніння. Сонливість, мігрень, головний біль, парестезія. Вертиго. Брадикардія, відчуття серцебиття. Кашель. Біль у животі, діарея, нудота. Свербіж. Артралгія, м'язові спазми (судоми в ногах), міалгія. Еректильна дисфункція. Підвищення рівня печінкових ферментів. **Спосіб застосування.** Рекомендована доза препарату Телдіпін становить 1 таблетку. Препарат Телдіпін можна приймати незалежно від прийому їжі. Рекомендується запивати таблетки Телдіпін невеликою кількістю рідини.

Категорія відпуску. За рецептом

Повна інформація про лікарський засіб наведена 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, Slovenija.
За додатковою інформацією звертайтеся: ТОВ «КРКА Україна», м.Київ, вул. Старонаводницька, 13

1. Rothwell PM et al. Lancet. 2010;375:938-948. Matsui Y et al. Hypertens. 2011;57:1087-93. Vitale C., Mercurio G., Castiglioni C. et al. Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Diabetology 2005, 4:6. Mancía G., Parati G., Bilo G. et. al. Ambulatory Blood Pressure Values in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). Hypertension. 2012;60:1400-6. Parati G, Schumacher H. Blood pressure variability over 24 h: prognostic implications and treatment perspectives. An assessment using the smoothness index with telmisartan-amlodipine monotherapy and combination. Hypertension Research 2014; 37: 187–193 4.
2. Williams B, Gosse P, Lowe L, et al. The prospective, randomized investigation of the safety and efficacy of telmisartan versus ramipril using ambulatory blood pressure monitoring (PRISMA II). J Hypertens 2006; 24 (1): 193-200.
3. White WB, Littlejohn TW et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1–2 hypertension, Blood Pressure Monitoring, 2010;15(4):205–212;

Інформація для професійного застосування медичними та фармацевтичними працівниками

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

www.krka.ua



Наші високі технології та
знання - запорука створення
ефективних та безпечних
препаратів високої якості.

Артеріальна гіпертензія та ураження нирок: погляд кардіолога і нефролога

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – це порушення структури або функції нирок, що триває понад три місяці й негативно впливає на здоров'я та якість життя пацієнтів. ХХН спричиняє більше летальних випадків, ніж злоякісні новоутворення молочної та передміхурової залоз. Важливою причиною ХХН та її наслідком одночасно є артеріальна гіпертензія (АГ). Вона являє собою основний фактор ризику серцево-судинних (СС) подій в осіб із ХХН. Жорсткий контроль артеріального тиску (АТ) знижує мікроальбумінурію і протеїнурію та уповільнює прогресування ниркової недостатності. Своїми думками із приводу зазначеного поділилися провідні вітчизняні фахівці у галузі охорони здоров'я в межах вебінару, що відбувся 19 березня 2021 року.

Погляд кардіолога



Завідувачка відділу гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професорка Лариса Анатоліївна Міщенко зазначила, що досягнення контролю АТ при ХХН – складний процес. За даними досліджень та власними спостереженнями, близько 30% хворих на ХХН мають істинну резистентну АГ, при якій три антигіпертензивні препарати у максимально переносимих дозах не приводять до зниження АТ до цільових рівнів (De Nicola, 2011). Окрім того, значна частка пацієнтів з АГ та ХХН має цукровий діабет (ЦД), що потребує залучення до лікувального процесу кардіолога, ендокринолога, а при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м² – також і нефролога.

Особливостями добового ритму АТ в осіб із ХХН є недостатнє зниження АТ у нічні години або навіть нічна АГ. Так, за даними дослідження А. Mojon et al. (2012), систолічний АТ (САТ) підвищений як у денні години, так і вночі (135±17 та 125±18 мм рт. ст. відповідно), тоді як у пацієнтів, що мають лише АГ, показники САТ уночі та вдень становлять 131±13 і 117±13 мм рт. ст. відповідно. Добовий індекс САТ у хворих на АГ та ХХН є нижчим, ніж у пацієнтів лише з АГ (10,4±3 та 7,1±3 мм рт. ст. відповідно). Окрім того, на жаль, у багатьох осіб із ХХН дуже часто підвищена варіабельність САТ, а іноді також і діастолічного АТ (ДАТ). З огляду на обмежені технічні можливості, провести добове моніторування АТ у клінічній практиці всім пацієнтам неможливо, але при призначенні терапії слід усвідомлювати факт ймовірної наявності нічної гіпертензії та рекомендувати хворому домашнє вимірювання АТ.

Як зауважила спікерка, порушення добового ритму та варіабельність АТ безпосередньо пов'язані з погіршенням прогнозу пацієнтів. Зокрема, варіабельність САТ >15 мм рт. ст. підвищує ймовірність СС-смерті, а так званий тип non-dipper (коли АТ уночі знижується недостатньо) асоційований із утричі вищим ризиком СС-ускладнень (Sander et al., 2000).

Цільовим АТ для осіб із ХХН є 140/90-130/80 мм рт. ст. незалежно від віку пацієнта (I, A). При цьому показано індивідуалізовану антигіпертензивну терапію з урахуванням її переносимості та впливу на функцію нирок і рівень калію крові (IIa, C) (ESH/ESC, 2018).

У дослідженні SPRINT продемонстровано, що в пацієнтів із ХХН та ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² у групах, де інтенсивно знижували рівень САТ <120 мм рт. ст., спостерігалось зростання комбінованої первинної кінцевої точки, а саме гострого коронарного синдрому, інсульту, серцевої недостатності (СН), СС-смерті, а також кількості серйозних побічних ефектів (Pareek et al., 2019). Отже, контролю САТ у таких хворих має бути досягнуто в межах 130-140 мм рт. ст. Але це також є великою проблемою, особливо у пацієнтів зі стадіями ХХН 3b та 4, коли слід застосовувати 4-5 класів антигіпертензивних препаратів.

Своєю чергою препаратами вибору для осіб із ХХН є блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), що ефективніші за інші класи антигіпертензивних засобів у зменшенні альбумінурії та рекомендовані у складі терапії пацієнтам з АГ при мікроальбумінурії або протеїнурії (I, A). В межах ініціальної терапії доцільним є сумісне застосування блокаторів РААС із блокаторами кальцієвих каналів (БКК) або діуретиками (I, A), натомість комбінацію двох блокаторів РААС не рекомендовано (III, A) (ESH/ESC, 2018).

Відповідно до останніх рекомендацій щодо глобальної стратегії призначення антигіпертензивних препаратів, початок терапії передбачає використання подвійної комбінації у низьких дозах іАПФ/БРА + БКК. Наступним кроком є призначення подвійної комбінації препаратів

зазначених груп у повних дозах. У разі неефективності до лікування додають тiazидоподібний діуретик, тоді як за умов резистентної АГ до потрібної комбінації (іАПФ/БРА + БКК + тiazидоподібний діуретик) додають спіронолактон у дозі 12,5-25 мг/добу (Unger et al., 2020).

Призначення комбінації іАПФ/БРА + тiazидоподібний діуретик варто розглянути у хворих після інсульту, осіб похилого віку, пацієнтів із наявною СН або непереносимістю БКК. Натомість спіронолактон або інші калійзберігальні діуретики слід застосовувати з обережністю при ШКФ >45 мл/хв/1,73 м² або рівні калію >4,5 ммоль/л.

У дослідженні за участю 1093 пацієнтів з АГ та ХХН встановлено, що ініціювання терапії фіксованою комбінацією блокатора РААС та БКК є ефективнішим за поєднання з гідрохлортiazидом щодо сповільнення прогресування ХХН (Bakris et al., 2010). При виборі блокатора РААС для осіб із ХХН хорошим терапевтичним варіантом є телмісартан, що пояснюється доведеним у рандомізованих клінічних дослідженнях покращенням прогнозу пацієнтів групи високого ризику (The ONTARGET Investigators, 2008).

Телмісартан добре вивчений у пацієнтів із діабетичною нефропатією та продемонстрував нефропротекторні властивості й безпеку в пацієнтів зі зниженою ШКФ, оскільки виведення препарату відбувається переважно через печінку (97%). Препарат забезпечує стабільний контроль АТ протягом доби (має найдовший серед БРА період напіввиведення – 24 год), позитивно впливає на вуглеводний та ліпідний обмін, а також має сприятливий профіль переносимості.

Додавання до телмісартану амлодипіну як ініціальної комбінації також забезпечує тривалий і стійкий контроль АТ протягом доби (Parati et al., 2014). Така комбінація лікарських засобів позитивно впливає на варіабельність АТ. Із цього приводу особливо увагу слід приділяти так званому індексу згладжування – інтегральному показнику, який демонструє, наскільки препарат знижує АТ упродовж доби та наскільки стабільно його тримає. Комбінація телмісартану з амлодипіном має високий індекс згладжування, що забезпечує надійний контроль АТ та кращий захист органів-мішеней (Parati et al., 2014).

На сьогодні можливість використовувати єдину фіксовану комбінацію телмісартану та амлодипіну забезпечено завдяки представленому на вітчизняному фармринку препарату **Телдіпін** від компанії KRKA. Телдіпін продемонстрував високу ефективність та добру переносимість у пацієнтів із ХХН у дослідженні Telmistar, в якому взяли участь пацієнти з ішемічною хворобою серця (вторинна профілактика), ЦД, ожирінням та нефропатією. Препарат підтвердив свою терапевтичну ефективність та потужну антигіпертензивну дію, зокрема, у зниженні САТ на 23 мм рт. ст. після переведення з монотерапії або інших неефективних комбінацій, зниженні ДАТ на 13,2 мм рт. ст., а також досягненні цільового САТ і ДАТ у 70 та 90% хворих відповідно.

Телдіпін також сприятливо діє на вуглеводний і ліпідний метаболізм, зумовлюючи зниження вмісту глюкози та холестерину ліпопротеїнів низької щільності у крові. До того ж препарат чинить позитивний вплив на урикемію, що важливо для пацієнтів із ХХН, – після шести місяців терапії він приводить до значного зниження рівня сечової кислоти (на 39,6 мкмоль/л). Це є сприятливим прогностичним фактором щодо перебігу ХХН та СС-патологій.

Також професорка підкреслила, що важливим питанням є час приймання антигіпертензивних засобів. Загалом призначення препаратів увечері асоційоване зі зменшенням ризику СС-ускладнень та покращенням прогнозу хворих на ХХН (Hermida et al., 2020). Цю точку зору підтверджує також власний досвід ведення осіб із резистентною АГ, значна частка яких має ХХН. При цьому варто зауважити, що вечірнє застосування антигіпертензивних препаратів корелювало із кращим контролем АТ як у нічні, так і денні години у пацієнтів типу «non-dipper» або «night-piker».

Погляд нефролога



Доцентка кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), д. мед. н. Стелла Вікторівна Кушніренко зауважила, що основна мета у гальмуванні ХХН – нормалізація АТ. Препаратами вибору для зниження АТ та здійснення ренопротекції у нефрології є іАПФ / прямі інгібітори реніну / БРА, селективні β-блокатори (небіволлол) та α, β-блокатори (карведилол), селективні БКК (лерканідипін), селективний антагоніст імідазолінових рецепторів (моксонідин), а також діуретики. При цьому лікарські засоби повинні забезпечувати зниження АТ та протеїнурії, здійснювати захист нирок та бути метаболічно нейтральними.

Відповідно до рекомендацій програми «Хвороби нирок: поліпшення глобальних результатів лікування» (KDIGO, 2020) щодо контролю АТ у хворих на ХХН, які не перебувають на діалізі, починати терапію доцільно з блокаторів РААС (іАПФ або БРА) в осіб із супутньою ХХН та з/без ЦД, альбумінурією (≥3 мг/ммоль), нормальну альбумінурією, нормальною або низькою ШКФ і високим АТ. Натомість не рекомендовано застосовувати будь-які комбінації іАПФ, БРА та прямих інгібіторів реніну в пацієнтів із ХХН (із/без ЦД).

Щодо стратегії лікування АГ при ХХН, у пацієнтів із діабетичною або недіабетичною ХХН необхідна фармакотерапія для зниження офісного АТ ≥140/90 мм рт. ст. із рекомендаціями щодо модифікації способу життя (I, A). Потрібно знижувати САТ у діапазоні від 130, але <140 мм рт. ст., при цьому індивідуальне лікування слід розглядати відповідно до його переносимості та впливу на функцію нирок / електроліти (I, A).

За словами лекторки, блокатори РААС розглядають не тільки крізь призму антигіпертензивної дії, – вони ефективніші у зниженні альбумінурії, ніж інші антигіпертензивні засоби. Також блокатори РААС рекомендовані як частина стратегії лікування у пацієнтів з АГ за наявності мікроальбумінурії або протеїнурії (I, A). Комбінацію блокатора РААС із БКК або діуретиком доцільно призначати як ініціальну (I, A), при цьому поєднання двох блокаторів РААС не рекомендоване (III, A). БРА демонструють таку саму ефективність, як іАПФ щодо запобігання СС-смертності, інфаркту міокарда, інсульту та термінальної стадії ниркової недостатності. Зокрема, телмісартан, на відміну від інших сартанів, елімінується з сечею лише у кількості 2%, тобто не потребує корекції дози у разі ниркової недостатності.

Телмісартан зменшує мікроальбумінурію у хворих на ЦД 2-го типу, а також знижує протеїнурію при діабетичній та недіабетичній нефропатії, забезпечуючи довготривалу ренопротекцію, що попереджає прогресування ХХН в осіб із ЦД.

Телміста (телмісартан) від компанії KRKA – ефективний засіб для зниження АТ та досягнення цільових показників САТ і ДАТ. У дослідженні ONTARGET, до якого було залучено найбільшу кількість хворих при вивченні БРА (n=26 600, або 150 тис. пацієнто-років), телмісартан продемонстрував, що має унікальне показання, як-то профілактика СС-подій. Ефективність телмісартану була еквівалентною такій раміприлу в пацієнтів групи високого ризику із СС-патологіями або ЦД (The ONTARGET Investigators, 2008). Своєю чергою Телдіпін – це перша європейська комбінація телмісартану з амлодипіном для ефективного контролю АТ протягом доби.

Рациональними комбінаціями у хворих на АГ та ХХН є:

- іАПФ/БРА + діуретик/БКК (посилене зниження АТ);
- іАПФ/БРА + моксонідин (потужніше зниження АТ);
- іАПФ/БРА + діуретик (при волюмозалежному АТ);
- іАПФ/БРА + β-блокатори (у пацієнтів із тахікардією та осіб молодого віку).

Щодо впливу блокади РААС на ниркові наслідки та пов'язаний із цим ризик гіперкаліємії серед пацієнтів із протеїнуричною ХХН С.В. Кушніренко зазначила, що при моно-, і комбінованій терапії ризик достатньо високий у разі ШКФ <45 мл/хв/1,73 м² (Panagiotis et al., 2018). Отже, хворі, які отримують іАПФ, БРА або діуретик, мають контролювати принаймні щорічно рівень креатиніну/ШКФ та калію у плазмі крові. Оцінка сироваткового калію в осіб із ХХН рекомендована перед початком антиРААС-лікування, через 1-2 тижні після його старту та при кожному збільшенні дози (KDIGO, 2014; ADA, 2021).

Насамкінець докторка наголосила, що, відповідно до сучасних настанов, під час пандемії COVID-19 пацієнтам не можна припиняти приймати антигіпертензивні препарати (іАПФ, БРА), якщо тільки це не рекомендовано клініцистом, адже дані ліки є ключовими в контролі АТ у пацієнтів із захворюваннями нирок. Припинення їх застосування може призвести до серцевого нападу, інсульту або зниження функції нирок (NKF, 2020).

Підготувала **Олександра Демецька**