



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/амлодіпін
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 25 мг гідрохлоротіазиду; Телміста HD: 80 мг телмісартану та 25 мг гідрохлоротіазиду. **Лікарська форма. Таблетки.** Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТХ 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. розділи «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, гіперкаліємія. 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 поодинокі 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, еозинофілія, 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, судини м'язів, міалгія, підвищення креатиніну в крові. **Спосіб застосування.** Слід приймати препарат Телміста Н, Телміста HD перорально один раз на добу, запиваючи рідиною, незалежно від вживання 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 амлодіпіну (у вигляді амлодіпіну бесилату), або 80 мг телмісартану та 10 мг амлодіпіну (у вигляді амлодіпіну бесилату). **Лікарська форма. Таблетки.** **Фармакотерапевтична група.** Блокатори рецепторів ангіотензину-II, комбінації. Телмісартан та амлодіпін. Код АТХ C09D B04. **Показання.** Препарат Телдіпін показаний як замісна терапія для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які вже лікувались телмісартаном та амлодіпіном, що призначались 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 (судини в ногах), міалгія. Ерекційна дисфункція. Підвищення рівня печінкових ензимів. **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/КРКА, d.d., Адреса: Шмар'євска cesta 6, 8501 Novo mesto, Словенія/Smarjerska 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, Mercuro 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, Gosses 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, н/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.

Л.А. Міщенко, д. мед. н., ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Особливості антигіпертензивної терапії у пацієнтів із гіпертонією та ішемічною хворобою серця: місце комбінації телмісартану з амлодіпіном

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) є доволі частою коморбідністю. Приблизно 60% осіб з ІХС мають підвищений артеріальний тиск (АТ), що за відсутності його ефективного контролю значно погіршує перебіг ІХС та серцево-судинний (СС) прогноз хворого. Сучасні настанови з діагностики та лікування АГ виокремлюють групу пацієнтів з АГ й ІХС, зважаючи на особливі підходи до ініціювання та вибору антигіпертензивної терапії.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з гіпертензії (ESC/ESH, 2018) вказано, що у пацієнтів з ІХС варто розглянути призначення медикаментозного лікування вже на етапі передгіпертензії (Williams, 2018). Тактика антигіпертензивної терапії докорінно не відрізняється від застосовуваної у загальної популяції на АГ. Проте в осіб із АГ та ІХС є особливості щодо вибору антигіпертензивних засобів, які водночас можуть бути й антиангінальними (рис. 1).

Пріоритетною є комбінація, яка містить блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) з додаванням β-блокатора або блокатора кальцієвих каналів (БКК) залежно від клінічного варіанта ІХС. Вибір на користь β-блокатора буде однозначним у пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда (ІМ) принаймні протягом першого року, за наявності серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ) та у разі стенокардії для зменшення потреби міокарда в кисні за рахунок зниження частоти серцевих скорочень. БКК чинять антиангінальний дію іншим способом — шляхом вазодилатації коронарних артерій, і також використовуються при стенокардії.

Блокада РААС має ключове значення не лише в лікуванні АГ. Вона є одним з ефективних засобів зниження ризику СС-катастроф та подовження тривалості життя пацієнтів з ІХС. Наразі два препарати групи іАПФ — раміприл і периндоприл — доведено покращують СС-прогноз осіб з ІХС.

Периндоприл у дослідженні EUROPA сприяв зниженню відносного ризику розвитку первинної кінцевої точки (як-то СС-смерть, ІМ, зупинка серця) на 20% у пацієнтів з ІХС, більшість яких мали в анамнезі ІМ та ревазкуляризацію коронарних артерій (Fox, 2003). Раміприл довів свою здатність покращувати прогноз у хворих високого СС-ризiku, зокрема з ІХС, у дослідженні HOPE. Зменшення ймовірності розвитку первинної кінцевої точки (як-от СС-смерть, ІМ, інсульт) становило 22%; окремо ризик інсульту знизився на 32%, ІМ — на 20%, СС-смерті — на 26% і летальних випадків від усіх причин — на 16% (Sleight, 2000).

Щодо впливу БРА на прогноз пацієнтів з ІХС, телмісартан — єдиний представник цієї групи, прогностичну ефективність якого було вивчено порівняно з іАПФ раміприлом у проспективному прямому порівняльному дослідженні ONTARGET у пацієнтів високого ризику. За його результатами встановлено рівнозначний вплив телмісартану та раміприлу на ризик розвитку СС-патологій і смерті від них — 16,7 і 16,5% відповідно для БРА та іАПФ.

У пацієнтів з АГ та ІХС, як і загальною при АГ, пріоритетними єфісовані комбінації (ФК). Проте ширше використання ФК в осіб з ІХС обмежене

їх доступністю. Натепер у терапевтичному арсеналі є поодинокі фіксовані комбінації β-блокаторів з іАПФ, БКК та діуретиком. Однак із кожним роком збільшується кількість ФК блокаторів РААС із БКК. Одним з нових у нашій країні є ФК БРА телмісартану із БКК амлодіпіном.

Як зазначалося вище, телмісартан має доведені прогностичні переваги у пацієнтів з ІХС. Окрім того, за даними інших досліджень, телмісартан покращував пізні результати стентування коронарних артерій (покріпті та непокріпті стенти) в осіб із гострим ІМ, АГ та АГ у поєднанні з цукровим діабетом (Hasegawa et al., 2011; Yamaguchi et al., 2014; Terashima et al., 2012).

На стадії асимптомного гіпертензивного ураження серця телмісартан ефективніший щодо регресу гіпертрофії ЛШ (ГЛШ), аніж карведилол та гідрохлоротиазид (ГХТЗ). За даними дослідження TRANSCEND, ризик виникнення нових випадків ГЛШ виявився нижчим на 37% (p<0,001) у групі телмісартану порівняно із плацебо (Подзолков, Тарзіманова, 2017).

Слід зауважити, що на тлі регресу ГЛШ під впливом телмісартану також відбувалося:

- зменшення порожнини серця — ЛШ та передсердь;
- поліпшення систолічної та діастолічної функції ЛШ;
- зменшення ознак порушення діастолічного розслаблення ЛШ у хворих на ранню діабетичну кардіоміопатію.

Зменшення ремоделювання серця, зокрема передсердь, може бути однією з передумов зниження ризику виникнення порушень серцевого ритму, зокрема фібриляції/тріпотіння передсердь. У низці досліджень було встановлено здатність телмісартану запобігти виникненню рецидивів фібриляції передсердь (Mizuguchi 2009; Pan, 2014; Fogarty, 2012).

Що стосується другого компонента комбінації амлодіпіну, механізм його дії пов'язаний із вазодилатацією за рахунок модуляції кальцієвих каналів L-типу. Вазодилатувальний вплив амлодіпіну реалізується не лише на рівні периферичних, але й коронарних і ниркових артерій — його ефекти охоплюють практично всі судинні басейни. Головним аргументом на користь вибору БКК, зокрема амлодіпіну як другого компонента для стартової терапії в пацієнтів з АГ і ІХС, є доведені органопротекторні властивості, доказова база щодо поліпшення прогнозу в осіб з АГ та його антиангінальна дія (Jamerson, 2008).

Амлодіпіл — антиангінальний препарат, який застосовують для лікування стенокардії, зокрема вазоспастичної. За даними дослідження CAPE, у пацієнтів з епізодами ішемії міокарда приймання амлодіпіну сприяло:

- зменшенню кількості нападів стенокардії та вживання нітрогліцерину;
- зниженню частоти епізодів ішемії міокарда й загального часу ішемії за даними 48-годинного моніторингу ЕКГ.

На сьогодні в Україні представлено лише одну фіксовану комбінацію телмісартану/амлодіпіну — препарат **Телдіпін**. Досвід її застосування у різних категоріях пацієнтів з АГ підтверджує високу антигіпертензивну ефективність препарату і тривалий ефект упродовж доби завдяки фармакокінетичним властивостям компонентів. Телмісартан та амлодіпіл характеризуються чи не найдовшим серед антигіпертензивних засобів періодом напіввиведення — 24 і 35-52 год відповідно. За даними F.H. Leenen, навіть через два дні від застосування амлодіпіну АТ утримується на досягнутому рівні.

Високу антигіпертензивну ефективність та сприятливий профіль переносимості генеричної ФК телмісартан/амлодіпіл (**Телдіпін**) було продемонстровано в дослідженні Telmistar у різних категоріях хворих на АГ: з ІХС, ожирінням, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок. Лікування цієї ФК протягом шести місяців сприяло зниженню САТ і ДАТ на 23 і 13,2 мм рт. ст. відповідно і досягненню ефективного контролю АТ у 70 та 90% для САТ і ДАТ відповідно (рис. 2).

Важливо зазначити, що на тлі терапії рівень сечової кислоти, сечовини, креатиніну та основних електролітів (калію, натрію, хлору) не зазнав змін, а в осіб із вихідною гіперурікемією навіть спостерігалася зниження сироваткового вмісту сечової кислоти на 39,4 мкмоль/л. Окрім того, **Телдіпін** сприяв поліпшенню вуглеводного та ліпідного метаболізму. Про це свідчить зниження рівнів загального холестерину (ХС) на 5,7% за рахунок ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на 9,2% та глюкози на 11,5%, що, ймовірно, є наслідком стимуляції PPAR-γ рецепторів (Caprnda et al. 2020).

Далі наведено клінічний випадок як ілюстрації індивідуальної антигіпертензивної ефективності ФК телмісартан/амлодіпіл (**Телдіпін**) й обміну досвідом її призначення у пацієнта з АГ та ІХС.

Клінічний випадок

Пацієнт К., 63 роки.

Скарги. Звернувся зі скаргами на погіршення самопочуття після перенесеного в листопаді COVID-19: періодичний головний біль, дискомфорт у ділянці серця при підвищенні АТ >160/100 мм рт. ст., фізичних навантажень уникає, відзначає слабкість і поганий сон.

Анамнез. Має АГ впродовж 14 років. Діагноз ІХС: стенокардію напруги функціонального класу II встановлено 2 роки тому. Сімейний анамнез не обтяжений, курить близько 15 цигарок на добу, веде малорухомий спосіб життя.

Терапія на момент огляду. Біспролол у дозі 5 мг вранці, ФК лізіноприл/ГХТЗ по 10/12,5 мг вранці, клонідогел по 75 мг/добу. Приймання симvastину припинив у період хвороби на COVID-19. Додатково отримує 750 мг/добу мелдонію та 500 мг/добу фенібуту.

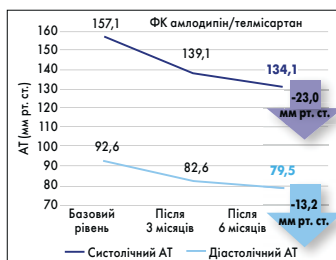


Рис. 2. Результати лікування ФК телмісартан/амлодіпіл протягом шести місяців

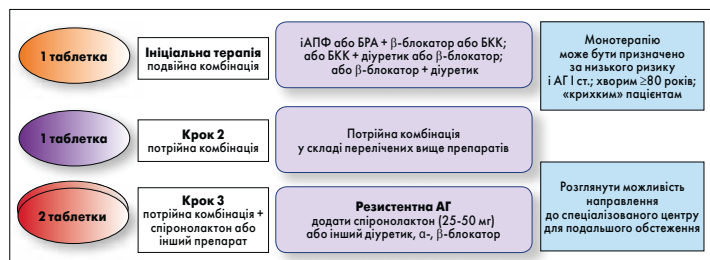


Рис. 1. Стратегія фармакотерапії при коморбідних АГ та ІХС

Примітки: іАПФ — інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, БРА — блокатор рецепторів ангіотензину II, БКК — блокатор кальцієвих каналів.



Л.А. Міщенко

Обстеження. Офісний АТ — 168/95 мм рт. ст., пульс ритмічний — 62 уд./хв., індекс маси тіла — 31,2 кг/м², окружність талії — 112 см. Із боку внутрішніх органів і систем — без клінічно значущих змін. Набряків немає.

За даними амбулаторного добового моніторингу АТ має місце підвищений рівень середньодобового (141/90 мм рт. ст.) і середньнічного АТ (129/82 мм рт. ст.); порушення добового ритму АТ у вигляді недостатнього зниження АТ у нічні години (добовий індекс САТ/ДАТ — 8,5/8,9%); висока варіабельність САТ у денний і нічний період — 17,5/15,4 мм рт. ст. відповідно.

ЕКГ: ритм синусовий, регулярний, частота серцевих скорочень — 60-62/хв., переважання біопотенціалів ЛШ. За даними оцінки стану органів-мішеней, наявні ГЛШ (індекс маси міокарда ЛШ — 119 г/м²) та атеросклеротичне ураження сонних артерій (а саме бляшки у правій та лівій внутрішній сонній артерії: стенози за NASCET — від 35 до 45%), функція нирок збережена (швидкість клубочкової фільтрації — 101 мл/хв/1,73 м²).

Із боку лабораторних показників привертає увагу комбінована дисліпідемія зі значно підвищеним рівнем загального ХС 7,1 ммоль/л за рахунок ХС ЛПНЩ 4,2 ммоль/л і гіпертригліцеридемією до 2,4 ммоль/л.

Лікування. Підсумовуючи результати огляду та обстеження пацієнта з АГ та ІХС, варто закцентувати увагу на необхідності поновлення статинотерапії та інтенсифікації антигіпертензивного лікування з метою досягнення цільових значень ХС ЛПНЩ і АТ. Хворому рекомендовано високоефективну статинотерапію розувастатином у дозі 40 мг/добу, враховуючи високий вихідний рівень ХС ЛПНЩ.

Для покращення контролю АТ ФК лізіноприл/ГХТЗ було замінено на ФК телмісартан/амлодіпіл (**Телдіпін**) по 80/10 мг/добу. Вибір на користь даної подвійної комбінації був зумовлений кількома факторами. Попередня подвійна комбінація містила іАПФ і ГХТЗ у мінімальних дозах, тому доцільним було призначення подвійної комбінації в максимальній дозі.

У пацієнтів з АГ та ІХС із точки зору органопротекторних та антиангінальних властивостей раціональним є вибір амлодіпіну, а не ГХТЗ. Принциповим аргументом на користь обраної комбінації є також доказова база телмісартану й амлодіпіну щодо поліпшення прогнозу в осіб з АГ та ІХС.

Окрім того, поєднання двох препаратів із тривалим періодом напіввиведення має забезпечити стабільний та ефективний контроль АТ протягом доби, знижуючи також високий ранковий приріст АТ. Вкрай важливим також є доведена відмінна переносимість терапії комбінацією телмісартану й амлодіпіну, а також позитивний вплив на вуглеводний і ліпідний метаболізм.