

ЛЕЧЕНИЕ НА АРТЕРИАЛНАТА ХИПЕРТОНИЯ С ФИКСИРАНА ДОЗОВА КОМБИНАЦИЯ BISOPROLOL/AMLODIPINE: РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ РЕАЛНАТА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА



Терапията на артериалната хипертония (АХ) с фиксираната дозова комбинация bisoprolol/amlodipine в една таблетка увеличава комплайънса към терапията, в сравнение със свободната комбинирана терапия. Тя е свързана с по-добър контрол на артериалното налягане (АН) и намалява риска за неблагоприятни сърдечносъдови събития. Данните са от мащабно международно проучване от реалната клинична практика, проведено в шест държави от Централна и Източна Европа (1, 2).

Указанията на European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESC/ESH), както и на International Society of Hypertension (ISH), сочат, че монотерапията е ефективна за постигане на прицелните стойности на АН само при малък брой пациенти. На основата на натрупания опит, се препоръчва начална терапия с два антихипертензивни медикамента с различен механизъм на действие в минимални дозировки, вместо монотерапия във високи дози.

Двойната комбинирана терапия е стандарт за лечение на АХ, като изключение от това правило са само случаите с първа степен на АХ и нисък риск, много възрастните (>80 години) и хората с крехко здравословно състояние, които са предпочитани кандидати за монотерапия.

Предимствата на комбинираната терапия, особено при прилагане на фиксирана дозова комбинация в една таблетка, е опростяване на терапевтичния режим, повишаване на комплайънса и намаляване на нежеланите странични ефекти.

Това е от особена важност при болни, които приемат много медикаменти поради различни придружаващи заболявания, и при които всяко опростяване на терапията увеличава вероятността за нейното дългосрочно спазване, което от своя страна е свързано с подобряване на карйните клинични резултати.

В същото време, в резултат на комбинирането на медикаменти с различен механизъм и потенциален адитивен ефект на действие, се постига по-ефективен контрол на АН, а в същото време се намаляват нежеланите странични ефекти поради противодействие на двете активни субстанции и възможност за прилагане на по-ниски дозировки, в сравнение със самостоятелния прием на всяка една от тях.

Bisoprolol е високо ефективен селективен бета1-адренорецепторен антагонист, при който липсва вътрешна симпатомиметична активност (ISA) и съответно без мембраностабилизираща активност. Предимствата на медикамента се дължат на високата му бета1-селективност и са ос-

новно по отношение на дихателната функция, хемодинамиката и метаболитните ефекти, за разлика от неселективните бета-блокери. Bisoprolol няма изразен отрицателен инотропен ефект.

Amlodipine е дихидропиридинов блокер на калциевите канали (DHP-CCB) с продължително действие. Медикаментът инхибира селективно инфлукса на калциеви йони през клетъчната мембрана, с по-значим ефект върху гладките мускулни клетки в кръвоносните съдове, отколкото върху клетките на миокарда. Намалява периферното съдово съпротивление, на което се дължи антихипертензивния му ефект. Не предизвиква рефлекторна тахикардия, и не повишава енергийните и кислородни нужди на миокарда (антистенокарден ефект).

Bisoprolol и amlodipine, като свободна или фиксирана комбинация, има адитивен ефект при лечение на АХ, тъй като са с различен и допълващ се антихипертензивен механизъм на действие. Например, amlodipine намалява тоталното периферно съдово съпротивление, а bisoprolol намалява сърдечната честота и има добър ефект за контрол на сърдечния ритъм при предсърдно мъждене и други сърдечни тахикардии.

Подобно на amlodipine, bisoprolol се използва за лече-

ние на стенокардия – установено е, че намалява риска за повторен миокарден инфаркт за период от най-малко една година след първия коронарен инцидент. Поради това, комбинацията между bisoprolol и amlodipine може да бъде особено ценна при пациенти с коронарна болест.

Още първото проучване с фиксирана дозова комбинация (FDC) на bisoprolol/amlodipine 2.5/5 mg при пациенти с лека и умерено тежка АХ показва сигнификантно намаление на систолното и диастолното АН за период от осем седмици (3).

Основна цел на настоящето проучване е да се оцени придържането към терапията на пациенти, които приемат фиксирана дозова комбинация bisoprolol/amlodipine в реалната клинична (всекидневна) практика. Второстепенните показатели са оценка на АН и сърдечната честота.

Обхванати са 12 429 пациенти на възраст >18 години (средна възраст 59.1 години, 51% мъже) с есенциална хипертония (средна давност 8.8 години), които са преминали от свободна комбинирана терапия (за период от поне четири седмици) на фиксирана дозова комбинация.

Придържането към терапията е измерено чрез броя приети спрямо броя предписани таблет-

ки, дефинирано като: отлично (>90%); добро (76-90%); умерено (51-75%); лошо (<50%). Със съпътстващи сърдечносъдови заболявания (ССЗ) са били 39%; 21% - със захарен диабет тип 2 (ЗДТ2); 13% - със ССЗ и ЗДТ2. С наднормено тегло (ИТМ >25 kg/m²) са били 54%, а със затлъстяване (ИТМ >30 kg/m²) – 27%.

Всички пациенти са получавали свободна комбинирана терапия с bisoprolol (5.5±1.5 mg) и amlodipine (6.1±2 mg) за период

ция (съответно 5.5 mg и 6.1 mg).

След период на проследяване от шест месеца е установено, че повече от 90% от изследваните са били с отлично или добро придържане към терапията (таблица 1), което е било свързано с намаление на систолното и диастолното АН (-16.5 mmHg и -10 mmHg съответно), както и с пулсовото налягане (-7.1 mmHg); сърдечната честота се е понижавала с -7.7 уд/мин (таблица 2).

Положителните ефекти на фиксираната дозова комбинация

върху АН, пулсовото налягане и сърдечната честота са били сходни при пациенти с различен индекс на телесна маса (ИТМ). Около 90% от изследваните са заявили, че биха предпочели фиксирана дозова пред свободна комбинирана терапия.

През периода на проследяване са регистрирани 101 нежелани

странични ефекти, като най-чести са били периферни отоци и оток на ставите, следвани от брадикардия, световъртеж и главоболие. Само девет (от 12 429) пациенти са преустановили терапията, поради нежелани странични ефекти.

Обсъждане

При продължителното лечение на хронични заболявания (като артериална хипертония), придържането към терапията от страна на пациентите, е един от основните проблеми. Това се отнася с особена



от 16.8 месеца, като по-голямата част (72%) са били на минималните дозировки от bisoprolol 5 mg и amlodipine 5 mg.

При преминаване на фиксирана дозова комбинация в една таблетка, дозировките на bisoprolol и amlodipine са запазени същите в 80% от случаите. Средната дневна доза на фиксираната комбинация в една таблетка е била bisoprolol 5.8 mg и amlodipine 6.3 mg, което е съответствало на дозировките в свободната комбина-

Таблица 1. Придържане към терапията (след 6-ия месец)

Брой участници (N) 11 429	N	%
Отлично (употреба на >90% от предписаните таблетки)	9 610	84
Добро (употреба на 76-90% от предписаните таблетки)	1 689	15
Умерено (употреба на 51-75% от предписаните таблетки)	107	1
Лошо (употреба на <50% от предписаните таблетки)	23	
Общо	11 429	100.0
Добро или отлично ниво на придържане (>76%)	11 299	99

Таблица 2. Промени в артериалното налягане, пулсовото налягане и сърдечната честота

	САН (mmHg)	ДАН (mmHg)	ПН (mmHg)	Сърдечна честота (уд/мин)
	Брой Средно (+/-CO*) Медиана Q1 - Q3*	Брой Средно (CO) Медиана Q1 - Q3	Брой Средно (CO) Медиана Q1 - Q3	Брой Средно (CO) Медиана Q1 - Q3
Визита I (начало на проучването)	12 383 147.6 (16) 148 138 – 160	12 373 88.3 (10) 90 80 - 95	12 369 59.3 (13) 60 50 - 70	12 333 75.8 (10) 76 68 – 82
Визита IV (след 6 месеца)	11,472 131.2 (10) 130 125 - 139	11,463 78.9 (7) 80 75 - 83	11,457 52.3 (10) 50 45 - 60	11,408 68.4 (7) 68 64 – 72
Средна разлика+/-CO	11,433 16.5 (15) -16.5 5 - 27	11,417 9.5 (11) -10 0 - 16	11,407 7.1 (14) -7 0 - 15	11,322 7.7 (10) -7.7 0 – 14

*CO - Стандартно отклонение; Q1 - Q3 – квадрили от 1 до 3

важно при пациенти в напреднала възраст или такива с множество съпътстващи заболявания (като захарен диабет), които трябва да приемат голям брой медикаменти.

Според резултати от големи клинични проучвания, малки вариации в антихипертензивната терапия могат да са свързани със значими разлики по отношение на клинично значимите събития.

Проведен мета-анализ от American Society of Hypertension (ASH) установи още преди десет години, че прилагането на фиксирана дозова комбинация от антихипертензивни медикаменти повишава комплайънса към терапията с 26%, в сравнение със свободния прием на

отделните компоненти (4).

Фиксираната дозова комбинация в една таблетка на bisoprolol/amlodipine позволява намаление на общия брой таблетки, които трябва да се приемат през деня, на фона на по-ефективен дългосрочен контрол на АН.

Използвани източници:

1. Hostalek U., Kosh E. Treatment of hypertension with a fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine in daily practice: Results of a multinational non-investigational study. Cardiovasc Disord Med 2016; 1 (3) <https://oatext.com/pdf/CDM-1-118.pdf>
2. Cohen B. A Fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine for hypertension: A potential benefit to selected patients. Clinical Pharmacology in Drug Development 2017; 6 (1) 6-8 <https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cpdd.325>
3. Mehta S., Shah M., Shah A. et al. Efficacy and tolerability of a fixed dose combination of amlodipine and bisoprolol in essential hyperten-

Изводите за клиничната практика:

Приемът на фиксирана дозова комбинация bisoprolol/amlodipine в една таблетка осигурява по-добър антихипертензивен контрол и намалява риска за неблагоприятни сърдечно-съдови събития, в сравнение със свободната комбинирана терапия от двата медикамента.

- sion. The Indian Practitioner 2010; 58 (12):751-759 <https://link.springer.com/article/10.2165%2F11531770-000000000-00000>
4. American Society of Hypertension Writing Group (2010). Combination therapy in hypertension. J Am Soc Hypertens 2010; 4 (2): 90-98 www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1933171110000434

СЪДЪРЖАНИЕ

Лекарствена терапия

Ефикасност на фиксираната дозова антихипертензивна терапия с amlodipine/valsartan..... 3
 Дългогодишно лечение със sacubitril/valsartan – какво да правим, след като пациентът се е подобри?..... 6
 Лечение на артериалната хипертония с фиксирана дозова комбинация bisoprolol/amlodipine: резултатите от реалната клинична практика..... 10
 Дългосрочни ефекти на тройната фиксирана комбинация perindopril/indapamide/amlodipine върху левокамерната хипертрофия при амбулаторни пациенти с хипертония..... 14

Кардионефрология

Кардио-ренална протекция с антидиабетни медикаменти отвъд глюкозопонижаващия им ефект..... 17

Кардионеврология

Сърдечна недостатъчност, когнитивна дисфункция и мозъчно увреждане..... 28

Превантивна кардиология

Новости за rivaroxaban от 2021 година..... 30
 Липидомодифицираща терапия при пациенти с висок и много висок риск – нови практически указания..... 34
 Предимства на комбинираната в една таблетка антихипертензивна и липидомодифицираща терапия..... 40

Alotendin®

bisoprolol/amlodipine

таблетки 5mg/5mg x30 броя, 5mg/10mg x30 броя, 10mg/5mg x30 броя



**ВСЕКИ СЛЕДВАЩ
МИГ Е НЕПОВТОРИМ!**

Лекарствен продукт по лекарско предписание. Моля прочетете кратката характеристика на продукта преди да предпишете Alotendin®. Дата на последно одобрена КХП: 28. 07. 2021 г. Alotendin® е запазена търговска марка на EGIS Pharmaceuticals PLC BG 21 ALO 006 PA/ИАЛ-55344-19.11.2021 г.

За повече информация: ТП ЕГИС Фармасютикълс
гр. София, ул. „Ал. Жендов“ №6, ет. 6, Тел.: 02/987 60 40, www.egis.bg, www.egis.space

