



КОМБИНИРАН ПОДХОД

за лечение на хипертония
и сърдечно-съдова протекция!



EG 15 SAR 002 - PA IAL - 30045/16.07.2015

В удобна опаковка за месечна терапия

Лекарствен продукт, отпуска се по лекарско предписание.
КХП Sarteg: 18.12.2008; КХП Sarteg HCT: 20.03.2009

За пълна информация:
ТП ЕГИС ФАРМАСЮТИКЪЛС

София 1113, ул. Александър Жендов №6, ет. 6, тел.: 02/987 60 40



www.spisaniemd.bg



Препечатано от
Брой 6, Година XII
Ноември 2015

ОТ ДОБЪР КЪМ ПО-ДОБЪР
АНТИХИПЕРТЕНЗИВЕН
КОНТРОЛ С VALSARTAN

СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА ЛЕКАРИ

От добър към по-добър антихипертензивен контрол с valsartan

Valsartan осигурява ефективно понижаване на артериалното налягане (АН), сравнимо и превъзхождащо антихипертензивната ефективност на други представители на ангиотензин-рецепторните блокери (ARB). Комбинирането на valsartan с hydrochlorothiazide (HCT) помага за по-бързо постигане на прицелните стойности на АН.

Въведение

ARB са един от основните класове антихипертензивни медикаменти, използвани при лечение на артериална хипертония (АХ), самостоятелно или в комбинация. Те блокират действието на ренин-ангиотензиновата система, инхибирайки ангиотензин 1 рецептора за ангиотензин II.

Въпреки общия механизъм на действие, медикаментите от този клас се различават помежду си по някои фармакологични характеристики, които могат да окажат влияние върху профила на ефективност и безопасност.

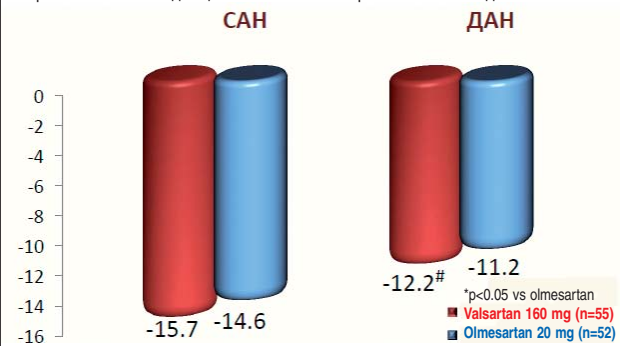
Valsartan е високо-селективен рецепторен антагонист, който не изисква биотрансформация за фармакологичната си активност. Поради дългия си ефект, може да се прилага еднократно дневно.

Доказателства за подобър антихипертензивен контрол с valsartan и valsartan + HCT

В проучването PROBE* (1) е оценена антихипертензивната ефикасност на два ARB с различни фармакологични профили – valsartan и olmesartan – при пациенти с лека до умерена по степен артериална хипертония (АХ). Критерий за включване е наличие на диастолично артериално налягане (ДАН) >95 mmHg и



Фигура 1. Средно понижаване на 24-часовите стойности на САН и ДАН в края на осмата седмица от лечението в сравнение с изходните стойности



<110 mmHg след двуседмичен период на изчистване от терапия.

Общо 114 участници се рандомизират на valsartan 160 mg или на olmesartan 20 mg веднъж дневно и се проследяват осем седмици. Изходно, на края на втората и на осмата седмица от лечението се провежда амбулаторно 24-часово мониториране на АН.

И двата медикамента значително понижават 24-часовите стойности на систоличното артериално налягане (САН) и ДАН в сравнение с изходните (p<0.001). На края на втората седмица от лечението, средни-

те 24-часови и дневните стойности на САН и ДАН показват сигнификантно по-голяма редуция на фона на терапия с валсартан, в сравнение с олмесартан (p<0.001).

Ношните стойности на АН в края на втората седмица са по-ниска в групата с valsartan (p<0.01). Разликата в антихипертензивната ефективност в двете рамена на проучването персистира до осмата седмица от проследяването, макар и не така изразена: средните 24-часови и ношните стойности на ДАН са по-ниски при лечение с valsartan спрямо olmesartan – фигура 1.

И двата варианта на антихипертензивна терапия съществено понижават процента на стойностите на САН и ДАН в денонощието, които са >140 mmHg за САН и >90 mmHg за ДАН. Тук отново се отчита предимство на valsartan в сравнение с olmesartan: в края на втората седмица - процентът стойности над прицелните за 24-часовото САН и ДАН са значително по-ниски; в края на осмата седмица - процентът показатели над прицелните за 24-часовото ДАН и ношното САН и ДАН се задържат значително по-ниски.

При провеждане на амбулаторно 24-часово мониториране на АН могат да се изчислят някои специфични показатели, като ефективност на медикаментите в края на интервала на дозиране и гладкост (постоянство) на антихипертензивния ефект по време на денонощието. По тези два показателя авторите установяват предимство за valsartan спрямо olmesartan.

Тези показатели са от значение, тъй като показват поддържане на антихипертензивната ефективност и в края на периода на дозиране и персистират на антихипертензив-

ния ефект дори и при нередовен комплайънс.

Освен амбулаторните стойности на АН, тези, измерени в лекарския кабинет, също показват съществено понижаване спрямо изходните стойности в резултат на лечението. Средното понижаване на САН и ДАН отново е по-изразено в групата с прием на valsartan 160 mg в сравнение с тази на терапия с olmesartan 20 mg както на втората, така и на осмата седмица от проследяването.

Честотата на наблюдавани нежелани лекарствени реакции е много ниска в изследваната група, както обикновено се наблюдава на фона на лечение с ARB.

Около 60% от пациентите със захарен диабет (ЗД) имат съпътстваща АХ, което значително увеличава риска за нежелани сърдечносъдови събития, ретинопатия и нефропатия. Прицелните стойности на АН при диабетите (<140/85 mmHg) са по-ниски в сравнение с останалата част от популацията, но тяхното постигане е значително затруднено и в голяма част от случаите се налага използване на комбинирана антихипертензивна терапия.

Подгрупов анализ на кохортите със или без ЗД в три рандомизирани клинични проучвания (2) - VALMARC*, VALOR* и VELOCITY*, оценяващи антихипертензивната ефикасност и поносимост на терапията с valsartan, самостоятелно или в комбинация с HCT - демонстрира кога и как е най-подходящо да се иницира комбинирана антихипертензивна терапия при диабетите.

Участниците в тези три проучвания са повече от 3 000. Около 10-



12% от тях са със ЗД. Степента на понижаване на АН е сходна в подгрупите на диабетите и останалата част от изследваните. И в трите проучвания комбинираната терапия (valsartan + HCT) е по-ефективна в сравнение с монотерапията с valsartan, както при диабетите, така и при пациенти без диабет.

Вероятността за достигане до таргетните стойности на АН при болните със ЗД е по-висока при използване на комбинирана (valsartan + HCT) в сравнение с монотерапията с valsartan и в трите проучвания – около три пъти повече участници постигат прицелното ниво на АН при лечение с valsartan + HCT.

В проучването VELOCITY, стартирането на антихипертензивната терапия с комбинацията valsartan + HCT намалява времето до достигане на прицелните стойности на АН: 2.8 седмици са необходими за постигане на АН <140/90 mmHg на фона на комбинираната терапия в сравнение с 3.9 седмици при монотерапия с valsartan 160 mg и 4.3 седмици за valsartan 80 mg (3) – фигура 2.

Испанско проучване изследва антихипертензивната ефективност на valsartan 160 mg в зависимост от това дали медикаментът се прилага сутрин или вечер (4). Включени са 90 участници с проведено амбула-

торно 48-часово мониториране на АН – изходно и след тримесечно лечение.

АН се понижават съществено и в двете групи, без да се отчита значима разлика във величината на ефекта в зависимост от времето на прием. Приложението на valsartan вечер, обаче, води до сигнификантно повишение с 6% (p<0.001) на съотношението дневни/нощни стойности на АН, което съответства на относително намаление със 73% на броя на пациентите, при които не се изпъкват условията за нормален нощен спад на АН (dipping).

Доц. д-р Яна Симова
Национална
кардиологична болница
МБАЛ Доверие

*Акроними на клинични проучвания:

PROBE - prospective, randomized, open-label, blinded endpoint
Val-MARC - Valsartan-Managing Blood Pressure Aggressively and Evaluating Reductions in hsCRP
VALOR - Valsartan/HCTZ Combination Therapy in Patients With Moderate to Severe Systolic Hypertension
VELOCITY - Valsartan Effectiveness in Lowering Blood Pressure Comparative Study

Използвани източници:

- Destro M., Scabrosetti R., Vanasia A. et al. Comparative efficacy of valsartan and olmesartan in mild-to-moderate hypertension: results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Advances in Therapy* 2005; 22 (1):32-43 <http://link.springer.com/article/10.1007/BF02850182>
- Sowers J., Lastra G., Rocha R. et al. Initial combination therapy compared with monotherapy in diabetic hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10:668-676 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-7176.2008.00003.x/full>
- Jamerson K., Zappe D. et al. The time to blood pressure control by initiating antihypertensive therapy with a higher dose valsartan (160 mg) or valsartan/hydrochlorothiazide compared to low dose valsartan (80 mg) in the treatment of hypertension: the VELOCITY study (Abs P-400). *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007; 9(Suppl. A):A166-167
- Hermida R., Calvo C., Ayala D. et al. Administration time-dependent effects of valsartan on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2003; 42:283-290 <http://hyper.ahajournals.org/content/42/3/283.full.pdf>

Изводи за клиничната практика:

- Valsartan е ARB с висока селективност към рецепторите за ангиотензин II и без необходимост от биотрансформация
- Ефективността на valsartan 160 mg по отношение на стойностите на амбулаторно мониторираното АН е по-висока в сравнение с тази на olmesartan 20 mg
- Фиксираната комбинация на valsartan и HCT води до скъсяване на времето за достигане до желаните стойности на АН
- За пациенти, при които липсва нощен dipping, вечерният прием на valsartan може да нормализира циркадната вариация на стойностите на АН