

# Комбинирани антихипертензивни медикаменти с фиксирани дози: предимства и доказани ползи. Sibadrex® на фокус

Проф. Светла Торбова

Кардиологична клиника, НМТБ "Цар Борис III", София

Контролът на артериалната хипертония остава все още големият нерешен проблем за всички страни в съвременния свят. Становищата на експертите се обединяват все повече около факта, че не се използват достатъчно възможностите на комбинираното лечение и още по-малко възможностите на комбинираните медикаменти с фиксирани дози.

Комбинираното антихипертензивно лечение се мотивира от многофакторната генеза на артериалната хипертония и участието на поне четири гено-, респективно фенотипа. Ако факторите на околната среда подлежат на приблизително точно измерване, то генотипизирането е все още в рамките на желаното или очакваното.

Възможностите за контрол на артериалната хипертония с монотерапия в не повече от 25 до 40% извежда на преден план комбинираната терапия. Въпросът за избор на медикамент за начално лечение се измества към избор на комбинация от медикаменти и респективно на комбиниран медикамент с фиксирани дози.

Комбинираните медикаменти включват представители от основните, с доказани качества класове на антихипертензивната палитра. Двете съставки имат адитивен и дори синергичен ефект, каквато е комбинацията блокер на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (АСЕ-инхибитор, респективно АР-блоккер) и тиазиден диуретик. Фиксираните дози са утвърдени в клиничната практика и с най-добър ефект по отношение на полза/риск.

Комбинираните медикаменти са с по-добър профил на безопасност, което улеснява придържането към лечението и постоянството на пациентите.

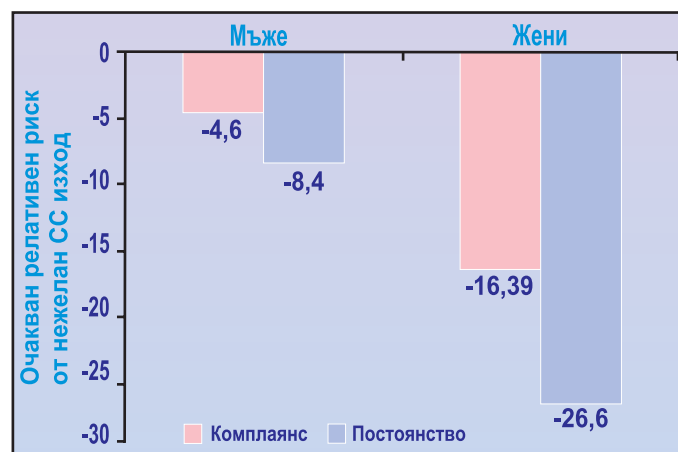
Превключването от едно лекарство на друго или промяната на дозата обезсърчават и снижават съдействието и постоянството на пациента.

През 2003 г. Световната здравна организация даде точна дефиниция на придържането към лечението (adherence). Това е „степенна,

в която поведението на лицето съответства на дадените препоръки и включва приемането навреме на медикаментите според предписанията, в правилната доза, както и следването на дадените препоръки относно стила и начина на живот, включително диета или физическо натоварване"<sup>1</sup>. Постоянство (persistence) е продължаването и следването на дадените препоръки за лечение. Липсата на съдействие и постоянство в лечението могат да доведат до нетолерантност към медикаментозния режим, нежелани лекарствени реакции, съмнения в ползите от терапията и др.<sup>2,3</sup>

Данните от ретроспективни анализи на проучвания, проведени в Холандия върху 8 988 новодиагностицирани и лекувани хипертоници, показват, че само напълно придържащите се към указанията пациенти имат висок шанс да достигнат прицелните нива на артериалното налягане. По-малко от 50% от пациентите след първата година изпълняват предписанията и само 30% от тях ги изпълняват стриктно (80% или повече дни приемане на лекарства)<sup>3</sup>.

По-добрият комплаенс и постоянство на терапията с антихипертензивни медикаменти носят значителни клинични ползи: по-добър контрол,



Фиг. 1. По-високият комплаенс и постоянство към комбинираните медикаменти редуцират риска от неблагоприятен изход

по-малко нежелани усложнения на артериалната хипертония (хипертонични кризи, мозъчни инсулти, сърдечни инфаркти, сърдечна недостатъчност). По-високият комплайнс и постоянство (persistence) редуцират риска от неблагоприятен изход при хипертониците и особено подчертано при жените-хипертонички<sup>4</sup>.

Фармакоикономически анализи на пациенти на Medicaid сочат, че всеки следващ ден продължена терапия води до спестяване на 3\$ дневно поради много силната корелация между продължителното постоянно лечение и снижаването на разходите<sup>5</sup>.

Придържането и постоянството на лечението са от полза, само ако е предписан правилният медикамент, включително комбиниран.

Броят на комбинираните антихипертензивни медикаменти в последните години нарастна значително и за България е над 30.

Комбинираният медикамент Cibadrex<sup>®</sup> представлява комбинация от АСЕ-инхибитора benazepril (Cibasen<sup>®</sup>) 20 mg и 25 mg hydrochlorothiazide. Таблетката е делима и по този начин се подобрява възможността за индивидуализиране на лечението<sup>12</sup>.

Cibadrex<sup>®</sup> запазва ползите, които са доказани в предклинични проучванията на АСЕ-инхибитора Cibasen<sup>®</sup> (benazepril) и които се основават на мощното инхибиране на тъканния ангиотензин-конвертиращ ензим<sup>6</sup>. Несулфхидрилният АСЕ-инхибитор Cibasen<sup>®</sup> (Benazepril), самостоятелно или в комбинация с хидрохлоротиазид, приложен в продължение на шест месеца, води до значителна редукция – 33%, на левокамерната хипертрофия, с понижаване индекса на левокамерната маса от 182,4 g/m<sup>2</sup> до 122,6 g/m<sup>2</sup> (p<0.001) и подобряване на диастолната функция<sup>7</sup>, като едновременно осигурява 24-часов контрол на артериалното налягане в дългосрочен план<sup>8</sup>.

Cibasen<sup>®</sup> осигурява съдовопротективни и респективно органнопротективни ефекти, основани на високата тъканна инхибиция на ангиотензин-конвертиращия ензим. Повлиява първия етап на атерогенезата посредством подобряване на ендотелната функция<sup>9</sup>. Проучвания при пациенти със захарен диабет 2 тип сочат, че Cibasen<sup>®</sup> (benazepril) оказва благоприятен ефект и върху други фактори на атерогенезата, а именно повишава статистически значимо HDL-холестерола и понижава Lp(α) след приложение в продължение на 36 седмици<sup>10</sup>.

Benazepril (Cibasen<sup>®</sup>) е с доказани възможности за ренопротекция на резидуалната ренална функция при пациенти с различни ренални заболявания и лека до умерена степен бъбречна недостатъчност. Това сочат резултатите от многоцентрово европейско проучване с включени 583 пациенти от 49 центрове. Пациентите са рандомизирани да получат benazepril или

плацебо плюс други антихипертензивни медикаменти с цел да достигнат прицелно диастолно налягане под 90 mmHg. Проучването е обозначено като AIPRI (ACE Inhibition in Progressive Renal Insufficiency). Статистически значимо по-добра е преживяемостта в края на третата година за пациентите на Benazepril. Най-голяма е преживяемостта за пациентите с хронични гломерулни заболявания и протеинурия над 1.0 g/24 ч. Benazepril е ефикасен в забавяне на скоростта на прогресия и подобряване на преживяемостта при пациенти с ренални заболявания с различна генеза. Този ефект е паралелен с понижаване на артериалното налягане и на микроалбуминурията<sup>11</sup>.

Представените клинични ползи от benazepril (Cibadrex<sup>®</sup>), както и усилване на антихипертензивния ефект, удобството и сигурността на еднократен прием на Cibadrex<sup>®</sup> в двете му дози форми, дават реален шанс за подобряване на контрола и подобряване на прогнозата при широк кръг пациенти-хипертоници в ежедневната клинична практика.

**Забележка:** Със съдействието на представителството на Novartis Pharma Services Inc.

#### Книгопис

1. World Health Organization (WHO). Adherence to long term therapies: Evidence for action. WHO, 2003.
2. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, et al. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; 40: 794-811.
3. Sturkenboom MCJM, Picelli G, Dieleman JP, et al. Patient adherence and persistence with antihypertensive therapy: one-versus two-pill combinations. Poster presented at the Fifteenth European Meeting on Hypertension, Milan, Italy, June 17-21, 2005.
4. Halpern MT, Vincze G, Stewart WF, Khan ZM. Persistence with hypertension therapy and long-term cardiovascular outcomes. *J Hypertens* 2006; 24(Suppl. 4): S182-3(P11.86).
5. McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Sclar DA. The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care*. 1994 Mar; 32(3): 214-26.
6. Vago T, Bevilacqua M, Conci F, et al. ACE binding sites in human heart and lung: comparison with rat tissues. *Br J Pharmacol* 1992; 107: 821 – 825.
7. Portela JE et al. Reversal of left ventricular hypertrophy after the use of benazepril. *Arq Bras. Cardiol* 1994; 62(4): 251-4.
8. Porcellati et al. Long-term effects of benazepril on ABP, LV mass, diastolic filling and aortic flow in essential hypertension. *Int J Pharmacol, Ther Toxicol*, 1991; 29(5) 187-197.
9. Nagy L et al. Effect of Benazepril on Endothelial Function in Previously Untreated Hypertensive Patients. *Am J Ther* 1998; 5(4): 233-6.
10. Bakris G, Smith A, Richardson D et al. Impact of an ACE inhibitor and calcium antagonist on microalbuminuria and lipid subfractions in type 2 diabetes: a randomised, multi-centre pilot study. *Journal of Human Hypertension* 2002; 16: 1856191.
11. Maschio G, Alberti D, Janin G et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 334, 15: 939-945
12. Кратка характеристика на Cibadrex<sup>®</sup>, одобрена на 02.02.2005 г.