

# Exforge<sup>®</sup> (valsartan/amlodipine) – нова комбинация за лечение на хипертония

Д-р Красимира Христова  
Клиника по спешна кардиология, МБАЛСМП „Пирогов“

Exforge<sup>®</sup> е фиксираната комбинация от двете най-изписвани антихипертензивни лекарства в света. Тя беше одобрена от Европейската агенция по лекарствата (EMA) в началото на настоящата година и е налична в повечето страни членки на Европейския съюз, между които Германия, Великобритания и България. Наскоро беше одобрена и от Агенцията за контрол на храните и лекарствата (FDA) в САЩ.<sup>1, 2, 3</sup>

Exforge<sup>®</sup> е първото лекарство, комбиниращо ангиотензин-рецепторен блокер (АРБ) - Diovan<sup>®</sup> (valsartan) и калциев антагонист - Norvasc<sup>®</sup> (amlodipine) в една таблетка с удобството за еднократен дневен прием<sup>1, 2, 3</sup>. Налични са следните дозировки amlodipine/valsartan: 5/160 mg и 10/160 mg.

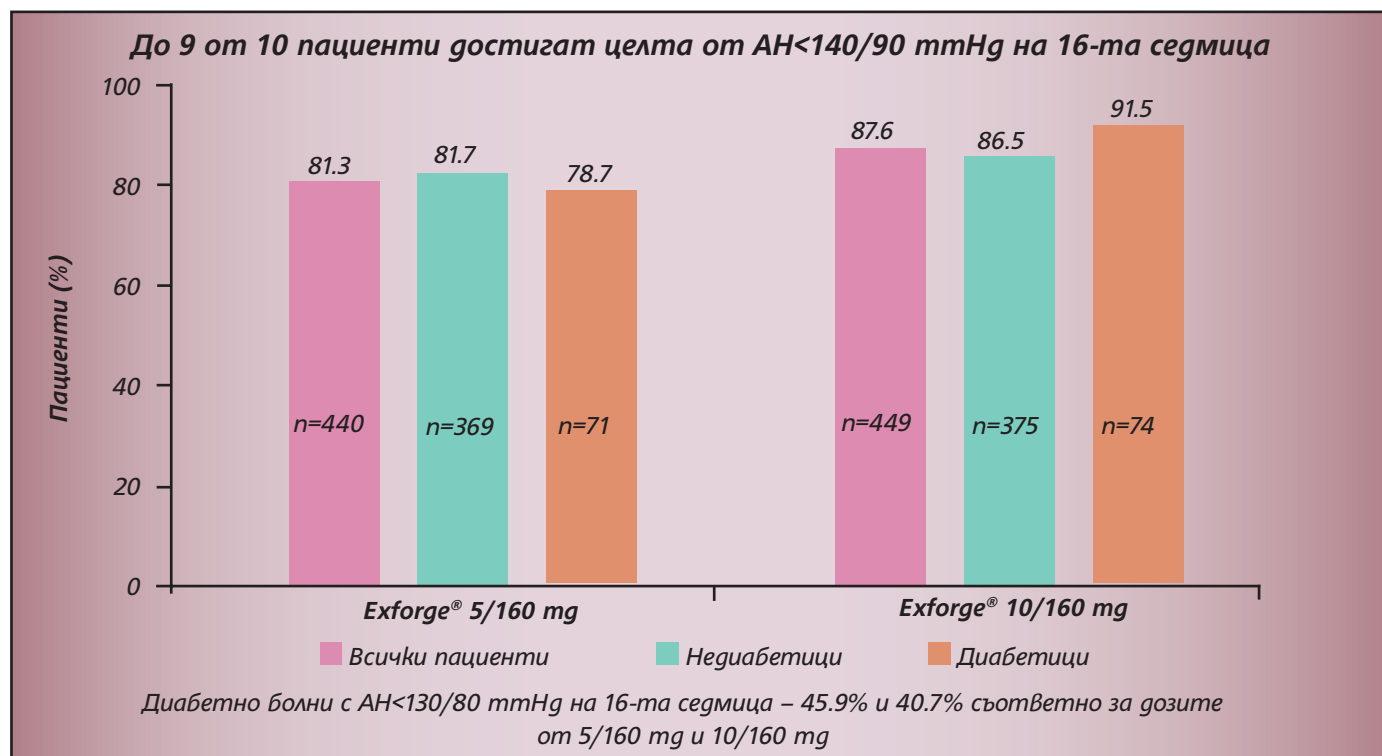
Високото артериално налягане (АН) и добрият му контрол продължава да бъде един от големите здравни проблеми в света. Много пациенти се нуждаят от няколко лекарства, за да постигнат прицелните стойности на АН, съобразени с рисковия профил. Във връзка с регистрацията на Exforge<sup>®</sup> в САЩ, проф. д-р Бертрам Пум (University of Michigan School

of Medicine Division of Cardiology) коментира: „Това ново лечение предлага голяма ефективност и подобрено удобство с една таблетка, което ще опрости лечението на пациентите.“

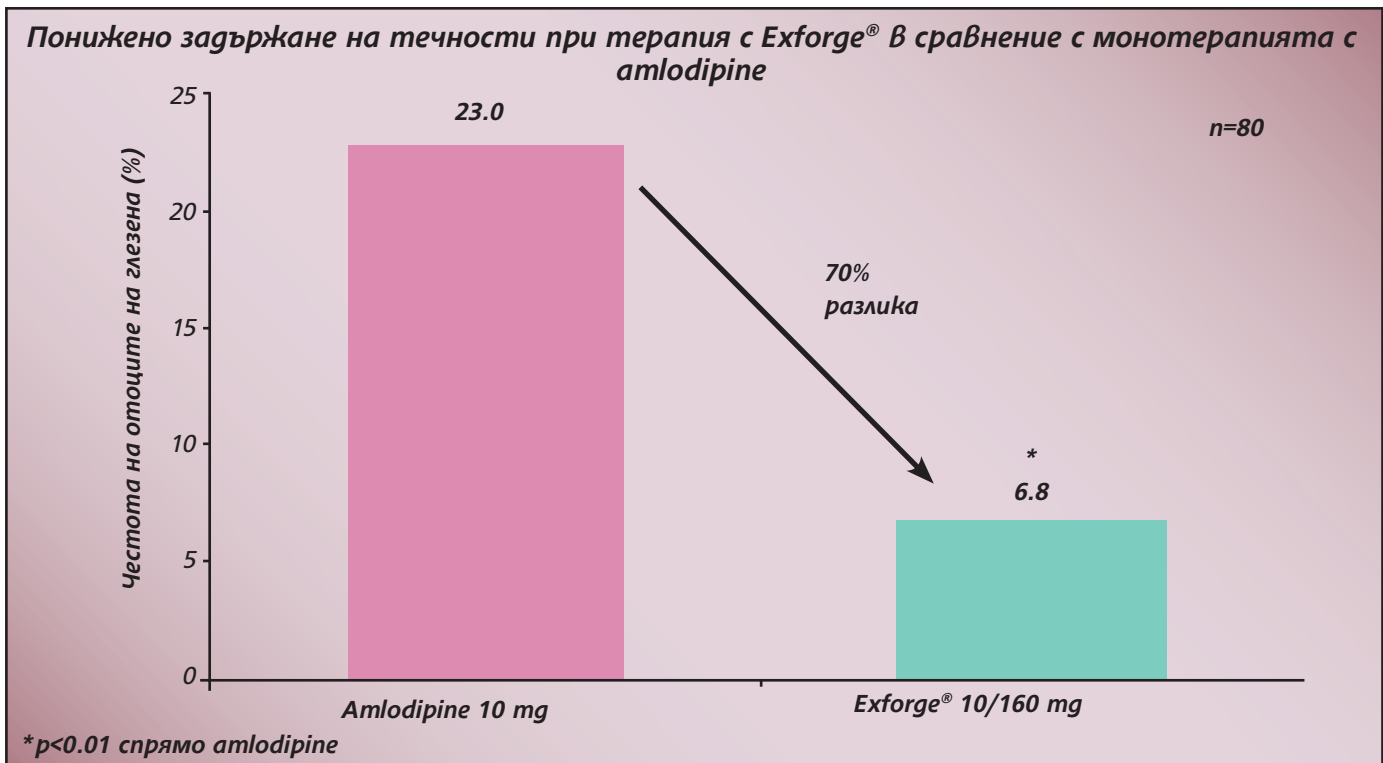
Exforge<sup>®</sup> кумулира ползите от два мощни антихипертензивни медикамента с уникални протективни свойства. От патофизиологична гледна точка комбинацията на калциев антагонист и АРБ за лечение на артериалната хипертония е много подходяща поради следните причини:

- като понижават артериалното налягане по различен механизъм, двата лекарствени класа потенцират взаимно действието си;
- противопоставят се на активираните контрарегуларни механизми;
- обединяват положителните си ефекти, намалявайки неблагоприятните последици от поединичното си приложение.

Изхождайки от клиничните проучвания, проведени поотделно с amlodipine и valsartan, може да се предположи, че комбинацията от двата медикамен-



Фиг. 1.



Фиг. 2.

та ще има изразен антихипертензивен ефект и възможно благоприятно въздействие при хипертоници с коронарна болест, сърдечна недостатъчност, бъбречни заболявания.

В две плацебо-контролирани проучвания Exforge® помага на 9 от 10 пациента да постигнат терапевтичната цел за диастолното артериално налягане – под 90 mmHg, или повече от 10 mmHg редуция на ДАН спрямо изходните стойности<sup>4</sup>. (Фиг. 1)

Относно ефективността наскоро бе публикувано международно, многоцентрово, проспективно, рандомизирано, двойно-сляпо, с активна контрола, паралелно-групово проучване на пациенти във 2-ри стадий на хипертония, които се лекуват с amlodipine 5 до 10 mg + valsartan 160 mg (Diovan®) или lisinopril 10 до 20 mg + HCTZ 12.5 mg еднократно дневно за 6 седмици. В края на проучването (6-та седмица) и двете групи достигат значима редуция на средните стойности в седнало положение (ССПП) на систолното АН спрямо изходните, (-35.8 [11.8] и -31.8 [14.7] mmHg, съответно; и за двете,  $p < 0.001$ ) и СССП на диастолното АН (-28.6 [7.7] и -27.6 [8.6] mmHg; и за двете,  $p < 0.001$ ), но с по-добри резултати при комбинацията amlodipine + valsartan. Процентът на повлиялите се от лечението е в полза на същата комбинация (100% спрямо 95.5%), както и степента на контрол на диастолното АН (79.7% и 77.3%)<sup>5</sup>.

Хипотезата, че ще се подобри профила на безопасност, бе потвърдена от Fogari и сътрудници в проспективно, рандомизирано, отворено, кръстосано, 6-седмично изследване със сляпа контрола (PROBE). Наблюдава се, че при пациенти (30 до 75 г.) с неусложнена есенциална хипертония стадий 1 и 2 (диастолно артериално налягане  $>90$  и  $<110$  mmHg и систолно АН  $>140$  mmHg) комбинацията amlodipine

10 mg плюс valsartan 160 mg предизвиква по-малко увеличение на обема на глезена (ОГ) (+6.8%,  $P < 0.01$  спрямо amlodipine) и претибиалното подкожно тъканно налягане (ППТН) (+23.2%,  $P < 0.001$  спрямо amlodipine) спрямо amlodipine 10 mg самостоятелно - ОГ (+23%,  $P < 0.01$  спрямо изходните стойности) и ППТН (+75.5%,  $P < 0.001$  спрямо изходните стойности). Резултатите внушават, че Diovan противодейства на микроциркулаторните промени, отговорни за индуцираните от amlodipine отоци.<sup>6</sup> (Фиг. 2).

Предвид първите клинични резултати, комбинацията антихипертензивен лекарствен продукт Exforge® (valsartan/amlodipine), дава сериозна заявка да подобри контрола на АН, като съчетава в себе си ефективност, протекция, подобрен профил на безопасност спрямо отделните компоненти и удобство на еднократния прием.

Статията се публикува със съдействието на Novartis Pharma

#### Книгопис

1. Exforge®, КХП - одобрена на 13.09.2007 г.
2. Diovan Web site. [http://www.diovan.com/info/about/about\\_diovan.jsp](http://www.diovan.com/info/about/about_diovan.jsp). Accessed November 28, 2006.
3. Norvasc Web site. <http://www.norvasc.com/high-blood-pressure-medicine/about-norvasc.asp?print=true> Accessed November 28, 2006.
4. Philipp, T. Two multi-center, 8-week randomized, double blind, placebo controlled, parallel group studies evaluating the efficacy and tolerability of amlodipine and valsartan in combinations and as monotherapy in adult patients with mild-to-moderate hypertension. *Clinical Therapeutics Journal*, 2007; 29:563-580.
5. Poldermans D et al. Tolerability and blood pressure-lowering efficacy of the combination of amlodipine plus valsartan compared with lisinopril plus hydrochlorothiazide in adult patients with stage 2 hypertension. *Clin. Ther.* 2007; 29 (2): 279-289
6. Fogari R et al. Effect of valsartan addition to amlodipine on ankle oedema and subcutaneous tissue pressure in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2007; 21 (3): 220-224