

Обобщени резултати от проучването EXTRA – ефективност и безопасност на комбинацията amlodipine и valsartan при лечението на артериална хипертония в ежедневно клинична практика

Д-р Яна Симова

Университетска национална кардиологична болница

Въведение

Артериалната хипертония (АХ) е основна причина за смърт в световен мащаб.¹ Съгласно резултатите от епидемиологичен анализ, 54% от всички случаи на инсулт и 47% от случаите на коронарна болест на сърцето (КБС) в света са свързани с повишено артериално налягане (АН).² Установено е, че рискът от сърдечно-съдови усложнения се удвоява с всяко повишаване на АН с 20/10 mmHg спрямо АН на „здравите индивиди“ (115/75 mmHg).⁴

Според препоръките за лечение на хипертония, антихипертензивните (АХ) средства трябва да понижават не само АН, но и риска от сърдечно-съдови усложнения, като инсулт и инфаркт на миокарда.^{1, 3} Въпреки наличието на богата гама от АХ средства, ~45% от лекуваните хипертоници в САЩ не постигат прицелни нива на АН (<140/90 mmHg). За европейските страни този процент варира от ~60% до ~80%.⁵

Настоящите ръководства за лечение на хипертония отреджат главна роля на комбинираната терапия за лечение на пациенти с умерена до тежка хипертония ($\geq 160/100$ mmHg) или висок сърдечно-съдов риск.^{1, 3} Когато е уместно, се препоръчва използването на т. нар. комбинации в една таблетка, тъй като опростяването на лечението допринася за подобряване на придържането на пациентите към терапията.⁶

Exforge® е комбинация на ангиотензин-рецепторния блокер valsartan и калциевия антагонист amlodipine в една таблетка. Показан е за лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието АН не е контролирано с монотерапия с amlodipine и valsartan. Употребата на Exforge® не е свързана с изява на тежки нежелани лекарствени реакции.⁷

Valsartan и amlodipine са широко използвани медикаменти с доказани ползи по отношение намаляване заболяемостта и смъртността. Освен данните от големите клинични изпитвания, от не по-малко значение за познаването на един медикамент е използването му в условията

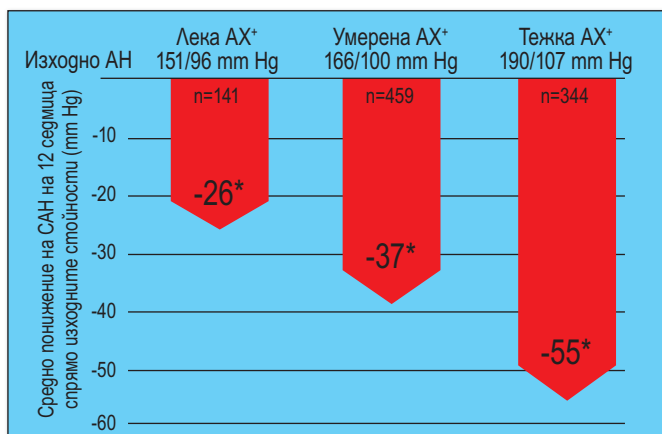
на ежедневно клинична практика. Обект на настоящата статия е отворено наблюдение за придобиване на допълнителни данни по отношение на ефективността и безопасността на комбинацията от valsartan и amlodipine, когато се използва в рутинната лекарска практика в Русия – EXTRA.⁸

Дизайн на проучването

EXTRA представлява многоцентрово, открито, следрегистрационно, неинтервенционно проучване – наблюдение, част от обширен международен проект.

То включва 956 пациенти (49.8% мъже и 50.2% жени) с артериална хипертония и съпътстващи заболявания или рискови фактори, както следва: хиперхолестеролемия – при 68% от пациентите, исхемична болест на сърцето (ИБС) – при 41%, сърдечна недостатъчност (СН) – при 28%, мютлюнопушене – при 25%, захарен диабет тип 2 – при 21%. Средната възраст на пациентите е 56 години. По-голяма част от тях (92.3%) приемат антихипертензивна терапия към момента на включване в проучването: АСЕ-инхибитор (75%), диуретик (60%), β -блоккер (47%) и калциев антагонист (24%). Средното изходно артериално налягане е $171.8 \pm 17.4/101.5 \pm 9.3$ mmHg. При включване в наблюдението на всички пациенти е назначена комбинация от amlodipine (5–10 mg) и Diovan® (80–160) mg веднъж дневно за период от 3 месеца (12 седмици).

Основната цел на проучването е да оцени антихипертензивния ефект на комбинацията amlodipine/valsartan при пациенти с недовре контролирано АН в условията на рутинна клинична практика. Вторичната крайна цел е изследване на честотата и степента на изразеност на периферните отоци при комбинацията amlodipine/valsartan, както и възможността за тяхното намаление при добавяне на valsartan към терапия с калциев антагонист.



Фиг. 1. Комбинацията *amlodipine/valsartan* (*Exforge*[®]) осигурява ефективен контрол на АН при всички степени на хипертония. * $p < 0.0001$ спрямо изходните стойности

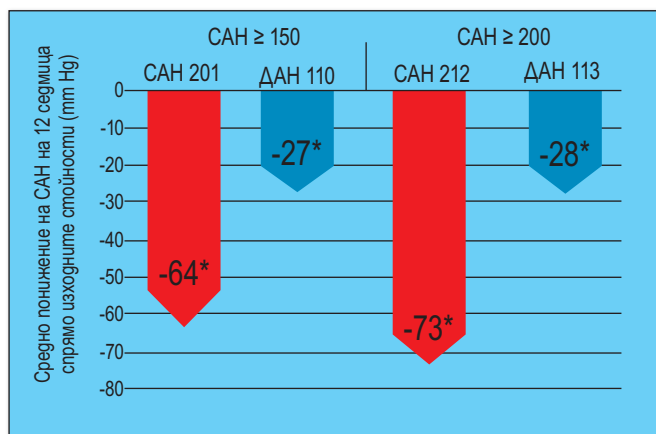
Резултати

В края на 12-седмичната терапия с комбинацията *amlodipine/valsartan* АН (систолично/диастолично) се понижава с -41.8/-20.6 mmHg спрямо изходните стойности ($p < 0.0001$). При пациенти с лека АХ понижението на АН е най-малко (-26.0/-17.4 mmHg) (фиг. 1); при пациенти с умерена и тежка АХ то е съответно -37.3/-19.3 mmHg и -55.2/-23.7 mmHg. При пациенти с изходно систолично АН (САН) ≥ 200 mmHg степента на редукция на АН достига -72.5/-28.1 mmHg (фиг. 2). Прицелните стойности на АН ($< 140/90$ mmHg) са достигнати при 76.5% от пациентите. При това рядко се е налагало добавяне на други АХ средства към комбинацията *amlodipine/valsartan* като съответстваща терапия: в 17.3% – β -блокери, в 16.5% – диуретици.

Получените резултати са на фона на много добра поносимост на терапията. Нежелани събития са регистрирани само при 3% от пациентите. От тях – периферни отоци при 1.8% и главоболие при 1%. Към момента на включване в проучването периферни отоци са били налице при 19% от пациентите, а в края на 12-седмичния период на комбинирана терапия с *amlodipine/valsartan* процентът им е намалял до 9.8%. Средната редукция на отоците в групата, приемаща *amlodipine/valsartan* 160/5 mg, е 75% (от 25% на 6%), а в групата, приемаща *amlodipine/valsartan* 160/10 mg, редукцията е 57% (от 29% на 12%).

Заклучение

Резултатите от проучването EXTRA показват, че комбинацията от калциев антагонист (*amlodipine*) и блокер на ангиотензиновия рецептор (*valsartan*) значително понижава АН при пациенти с АХ. Наблюденият антихипертензивен ефект е дозозависим и е толкова по-изразен, колкото по-високи са изходните стойности на АН, т.е.



Фиг. 2. Мощен ефект на комбинацията *amlodipine/valsartan* (*Exforge*[®]) при пациенти с тежка АХ (високо-рискови пациенти). * $p < 0.0001$ спрямо изходните стойности

съответно на индивидуалните потребности на пациентите. Това повтаря резултатите от по-рано проведени клинични изпитвания.^{9,10}

Известен факт е, че добавянето на ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ) към лечение с калциев антагонисти намалява честотата на предизвикания от последните вазодилатационен оток (70% редукция според Fogari et al.¹¹), което отново е в съответствие с резултатите от настоящото наблюдение. Честотата и тежестта на периферните отоци значително намалява след 12-седмичното лечение с комбинацията, а профилът на безопасност и поносимост на комбинацията *amlodipine/valsartan* като цяло може да се охарактеризира като отличен.

Във връзка с представените резултати от това наблюдение е важно да се споменат и резултатите от проучването KYOTO Heart Study,¹² проведено при пациенти с висок сърдечно-съдов (СС) риск и неадекватен контрол на АН от предходна терапия, невключваща АРБ. В групата пациенти, при които е бил добавен *valsartan*, е наблюдавано понижение на риска от фатални и нефатални СС усложнения с 45% спрямо групата без АРБ ($p < 0.00001$). В същата група е отбелязана и 45% редукция на риска от инсулт ($p = 0.0149$). Интересното в случая е, че 54% от пациентите в групата с добавяне на *valsartan* са получавали изходно калциев антагонисти. Следователно половината пациенти в тази група са се лекували с комбинацията *valsartan*/калциев антагонист.

Използването на комбинацията *valsartan/amlodipine* (*Exforge*[®]) при пациенти с АН и висок риск, чието АН се нуждае от по-добър контрол, може да доведе до значително намаляване на сърдечно-съдовите усложнения и смъртността.

Материалът се публикува със съдействието на **Новартис Фарма**

Книгопис

1. Manchia G et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25(6):1105–87.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.