

КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ З ДОПОМОГОЮ АМЛОДИПІНУ* Скорочений виклад

J. Pascual
Current Medical Research and Opinion, 2000; 16(1):33-36

Вступ

Незважаючи на добре задокументовані переваги лікування артеріальної гіпертензії (АГ), діагностичний поріг щодо цього захворювання в осіб похилого віку суттєво коливається, а саме захворювання у них часто не лікують або лікують неадекватно. Контроль гіпертензії в літніх пацієнтів дає стільки ж користі, як і лікування цього захворювання в молодих пацієнтів, а можливо, навіть і більше. Комбіновані результати шести клінічних досліджень пацієнтів віком 60—96 років засвідчили, що лікування як діастолічної, так і систолічної АГ знижує частоту всіх серцево-судинних ускладнень приблизно на 30%, фатальних коронарних подій на 26% і фатальних інсультів на 33%. Подібні переваги виявлено і в двох інших дослідженнях серед літніх пацієнтів з ізольованою систолічною гіпертензією.

У проведених великих проспективних клінічних дослідженнях більшість пацієнтів були молодшими 80-ти років, тому міжнародні і національні рекомендації нині радять розпочинати антигіпертензивну терапію принаймні у пацієнтів віком до 80 років. У метааналізі підгруп пацієнтів з АГ віком 80—99 років із семи рандомізованих клінічних досліджень антигіпертензивне лікування знизило частоту серйозних серцево-судинних ускладнень на 22%, серцевої недостатності — на 39% і фатального та нефатального інсульту — на 34%. Однак не виявлено переваг щодо показника загальної смертності. Є сподівання, що результати великого рандомізованого контрольованого дослідження HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) ще більше прояснять вплив антигіпертензивного лікування в осіб віком понад 80 років. До опублікування результатів цього дослідження і на підставі наявних доказів вважають, що лікування АГ треба продовжувати в пацієнтів віком понад 80 років за винятком випадків, коли хворий є в дуже важкому стані або не здатний переносити лікування. Лікування є особливо важливим при наявності ознак ураження органів-мішеней. *Проте чому так багато лікарів усе ще не наважуються призначати лікування АГ пацієнтам дуже похилого віку?* Багатьох лікарів хвилюють такі моменти: небезпека надмірного зниження артеріального тиску (АТ), наявність супутніх захворювань, підвищена чутливість літніх пацієнтів до можливих побічних ефектів, а також небезпека взаємодії ліків. Хоча в літературі є вказівки про те, що надмірне зниження АТ може збільшити ризик коронарних подій, дослідження SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) засвідчило, що частота коронарних подій зменшувалась, незважаючи на зниження середнього діастолічного АТ на 4 мм рт. ст. понад цільовий середній рівень 77 мм рт. ст.

Контрольовані домаркетингові клінічні дослідження дають цінну інформацію щодо безпеки ліків. Проте ці дослідження мають обмежене значення щодо літніх

* Амлодипін, який застосовували у всіх клінічних дослідженнях, на які посилається автор, було надано компанією Пфайзер. Амлодипін — оригінальна розробка компанії Пфайзер, в Україні препарат продається під назвою НОРВАСК.

пацієнтів, адже одним з критеріїв виключення з них є вік і/чи наявність супутнього захворювання. Тому для оцінки безпеки ліків в осіб похилого віку нам потрібні дані постмаркетингових досліджень, в які включають літніх пацієнтів. Сподіваються, що ці дані буде отримано з дослідження HYVET, в якому залучених пацієнтів рандомізують на лікування діуретиком, блокатором кальцієвих каналів чи плацебо.

Більшість проведених проспективних клінічних досліджень із залученням літніх пацієнтів базувались на застосуванні тiazидових діуретиків або бета-блокаторів. Ці препарати можуть погіршити перебіг супутніх захворювань, а саме захворювання периферичних артерій, подагри і бронхіальної астми, крім того, вони часто протипоказані чи не придатні для літніх пацієнтів. Проте при наявності супутніх захворювань можна призначати інші класи гіпотензивних препаратів. Наприклад, при цукровому діабеті позитивний ефект мають інгібітори АПФ, а антагоністи кальцію рекомендують для пацієнтів зі стенокардією.

Амлодипін у пацієнтів похилого віку

Доведено, що амлодипін є ефективним гіпотензивним препаратом у літніх пацієнтів. У недавньому великому дослідженні, проведеному в США, амлодипін виявився більш ефективним у літніх пацієнтів, ніж в осіб віком до 65 років. У більшості пацієнтів переносимість була доброю або відмінною і, оскільки амлодипін абсорбується дуже повільно, тенденція до судинорозширюючих побічних ефектів є зниженою. Цей препарат має також низький метаболізм у печінці і довгий час півиснування в плазмі, що дає змогу ефективно контролювати АТ за допомогою одноразового прийому протягом доби, що є важливим фактором піддатливості хворого до лікування. Клінічні дослідження свідчать, що амлодипін, на відміну від антагоністів кальцію короткої дії, можна застосовувати при супутній серцевій недостатності.

Моніторинг побічних ефектів і ускладнень при застосуванні препарату

Дані щодо застосування амлодипіну в 12 969 пацієнтів, 27% з яких мали вік понад 70 років, свідчать на користь призначення амлодипіну літнім пацієнтам. Почервоніння обличчя і біль голови при призначенні амлодипіну траплялись значно рідше, ніж при застосуванні інших антагоністів кальцію з групи дигідропіридинів. Дані про застосування короткодійного антагоніста кальцію ніфедипіну свідчать про зростання ризику інфаркту міокарда в пацієнтів з АГ. Проте при вивченні амлодипіну в дослідженні PEM такої тенденції не виявлено. Крім того, частота інших серйозних подій, а саме інсульту, раку, шлунково-кишкових кровотеч і смерті була низькою, і жодну з цих подій не можна було пояснити призначенням амлодипіну. Недавно проведені дослідження PRAISE (Prospective Randomised Amlodipine Survival Evaluation) і Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) дали додаткові докази на користь застосування тривалодійних дигідропіридинових антагоністів кальцію в літніх пацієнтів.

Застосування амлодипіну в дослідженні PEM виявило, що частота виникнення запаморочення в перший місяць лікування була нижчою при застосуванні амлодипіну, ніж при застосуванні дилтіазему, еналаприлу і лізиноприлу. Аналогічно синкопе і гіпотензія траплялись відносно рідко і частота їх при застосуванні амлодипіну була меншою, ніж при застосуванні еналаприлу.

Нещодавно проведене дослідження застосування амлодипіну лікарями загальної практики в літніх пацієнтів також є досить обнадійливим. У це дослідження включили 1507 пацієнтів віком до 65 років і 339 пацієнтів віком понад 75 років,

причому 28% літніх пацієнтів мали супутні захворювання. Не виявлено статистично суттєвої різниці в частоті побічних ефектів між цими двома віковими групами.

Основні побічні ефекти амлодипіну пов'язані з вазодилатацією (набряки і запаморочення), але вони трапляються досить рідко. Є лише незначна тенденція до зростання частоти виникнення запаморочення при збільшенні віку пацієнта (відповідно 2,7%, 2,8% і 2,1% при віці > 65 років, > 75 років і в молодших пацієнтів). Ця відмінність не є статистично значимою і, ймовірно, відображає те, що в літніх людей запаморочення загалом трапляється частіше. У підгрупах літніх пацієнтів виявлено дуже низьку частоту виникнення ІМ, інсульту і смерті.

Висновок

Амлодипін є цінним препаратом для лікування АГ. Результати клінічних досліджень свідчать на користь застосування амлодипіну в літніх пацієнтів, включаючи осіб віком понад 75 років. В осіб похилого віку лікування АГ амлодипіном треба починати зі звичайної дози для дорослого (5 мг).

Підготував *Володимир Павлюк*

NORVASC* NORVASC* (амлодипін)

NORVASC* (амлодипін) таблетки

Покази до застосування. Лікування артеріальної гіпертензії та ішемії міокарда, зумовленої як органічною непрохідністю (стабільна стенокардія), так і спазмом (вазоконстрикцією) коронарних артерій (стенокардія Принцметала). **Дозування і методи застосування:** 5 мг, 10 мг один раз на добу, залежно від індивідуальної реакції хворого. **Протипокази:** алергія до дигідропіридинів. **Особливі застереження та особливі заходи безпеки.** У хворих з порушеною функцією печінки препарат слід призначати обережно. У хворих з нирковою недостатністю амлодипін можна призначати у звичайних дозах. Людям похилого віку рекомендують звичайний режим прийому. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії.** Амлодипін безпечно призначали разом з тiazидовими діуретиками, бета-адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензин-конвертуючого ферменту, пролонгованими нітратами, нітрогліцерином, нестероїдними протизапальними препаратами, антибіотиками і пероральними гіпоглікемічними препаратами. У здорових добровольців застосування амлодипіну і дігосину не змінює рівень дігосину і його нирковий кліренс. Циметидин не змінює фармакокінетику амлодипіну. Амлодипін не впливає на зв'язування з білками дігосину, фенітоїну, варфарину та індометацину. Амлодипін суттєво не змінює дію варфарину на протромбіновий час. **Безпечність застосування амлодипіну під час вагітності і лактації** не встановлена. **Небажані реакції.** Амлодипін добре переноситься. Найчастіше відмічались такі побічні ефекти, як болі голови, набряки, втомлюваність, сонливість, нудота, болі в животі, приливи, серцебиття та запаморочення. Значно рідше зустрічались свербіння шкіри, висипка, задуха, астенія, судоми м'язів, диспепсія, гіперплазія ясен і в рідкісних випадках багатформна еритема. **Фармакодинамічні властивості.** Амлодипін є інгібітором поступлення іонів кальцію. Амлодипін розширює периферичні артерії і таким чином знижує загальний периферичний опір. Механізм дії амлодипіну, ймовірно, також включає в себе розширення основних коронарних артерій і коронарних артерій. У хворих на артеріальну гіпертензію разова добова доза амлодипіну забезпечує суттєве зниження АТ протягом 24 годин. Амлодипін не викликає гострої гіпотензії. У хворих на стенокардію разова добова доза амлодипіну продовжує час виконання фізичного навантаження, затримує виникнення приступу стенокардії і депресії сегменту ST під час його виконання, знижує частоту приступів стенокардії і потребу в таблетках нітрогліцерину. Амлодипін не чинить будь-якого несприятливого впливу на обмін речовин і ліпідів плазми крові. **Фармакокінетичні властивості.** Після перорального прийому в терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується. Прийом їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Додаткова інформація надається на вимогу. Перед застосуванням препарату ознайомтесь з повною інформацією по застосуванню.

IPD 183 01-05-2000

Pfizer H.C.P. Corporation в Україні
01004, Київ, вул. Червоноармійська, 44
(044) 246-63-92/93/94



* Торгова марка Pfizer