

Национално проучване: Lisinopril (Lisinopril) при артериална хипертония

Клиничен опит с Renapril 20mg и Co-Renapril

Д-р Сотир Марчев
УБ „Александровска“, София

Д-р Борислав Георгиев
Национална кардиологична болница

Доц. Нина Гочева
Национална кардиологична болница

Доц. Фегя Николов
ВМИ Пловдив

Д-р Върбица Хергелджиева
МБАЛ - Русе

Проф. Николай Пенков
УБ „Света Марина“, Варна

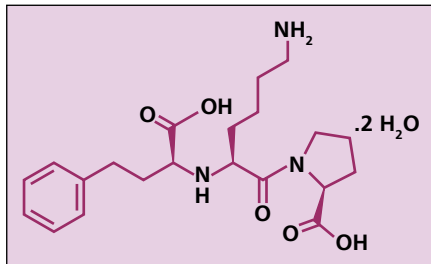
Д-р Анастас Попов
МБАЛ - Хасково

Д-р Дора Матеева
МБАЛ - Кърджали

Д-р Нина Шехова
МБАЛ - Смолян

Lisinopril (производство на международната компания Actavis) е медикамент, съдържащ АСЕ-инхибитора лизиноприл (фиг. 1). През 2004 г. в България се провежда проучване на ефектите на Lisinopril върху артериалната хипертония. То беше многоцентрово, отворено, нерандомизирано, проспективно. Проведе се в 9 центъра – Национална кардиологична болница, Университетска болница “Александровска”, МВР болница, Университетските болници в Пловдив и Варна, многопрофилните болници за активно лечение в Хасково, Кърджали, Смолян и Русе.

В проучването се включиха пълнолетни пациенти с лека и умерена хипертония, при които няма добър контрол на артериалното налягане, защото досега или са били нелекувани, или досегашната им терапия не е била достатъчна (табл. 1). Подбираха се пациенти с неп-



Фиг. 1. Химическа структура на лизиноприл.

ровеждана до момента или в последните три месеца антихипертензивна терапия с АСЕ-инхибитори. Така се отчиташе антихипертензивният ефект на добавянето на Lisinopril.

Не се включваха в проучването пациенти, при които употребата на АСЕ-инхибитори не е подходяща, напр. с двустранна стеноза на бъбречните артерии, и пациенти, при които се налага динамична употреба на други медикаменти с антихипертензивен ефект (табл. 2).

Използваха се таблетки лизиноприл, съдържащи 5 mg (бели), 10 mg (розови) и 20 mg лизиноприл (червени). Започваше се с начална доза 5 или 10 mg/дневно и се достигаше до максимална доза 40 mg/дневно.

Провеждаха се следните кон-

- Възраст - 18 - 70 г.
- Стойности на артериално налягане, покриващи критериите за поставяне на диагнозата АХ, и попадане в една от групите:
I степен - лека хипертония - САН (систолично артериално налягане) 140-159 или ДАН (диастолично артериално налягане) 90-99 mm Hg
II степен - умерена хипертония - САН 160-179 или ДАН 100-109 mmHg
- Непровеждана до момента или в последните три месеца антихипертензивна терапия с АСЕ-инхибитори.

Табл. 1. Критерии за включване

тролни прегледи:

- *Визита 1* – включване на пациента в проучването
- *Визита 2* – 14 ден
- *Визита 3* – 30 ден
- *Визита 4* – 60 ден
- *Визита 5* – 90 ден

- Тежка хипертония - САН >180 mm Hg, ДАН > 110 mm Hg
- Вторична хипертония
- Ангина пекторис, лекувана с нитрати, бета-блокери или калциеви антагонисти
- Аортна стеноза
- Двустранна стеноза на бъбречните артерии
- Напреднала СН, нуждаеща се от терапия, надхвърляща използването на АСЕ-инхибитор и диуретик
- Ритъмно-проводни нарушения, изискващи провеждане на антиаритмично лечение
- Мозъчно-съдов инцидент в последните 3 месеца
- Настоящо диуретично лечение
- Бременност или липса на сигурна контрацепция при жените в репродуктивна възраст
- Свърхчувствителност към активното и/или към някое от помощните вещества на продукта
- Анамнеза за ангионевротичен едем, получен при предхождаща терапия с АСЕ-инхибитори
- Пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем
- Креатинин над 200 µmol/l
- K⁺ над 5,5 mmol/l
- Прием на други медикаменти - литий, MAO-инхибитори, вазопресорни агенти, кортикостероиди

Табл. 2. Критерии за изключване

В началото и края на проучването се изследваха следните лабораторни показатели:

- Хемоглобин
- Хематокрит
- Еритроцити
- Левкоцити
- Тромбоцити
- СУЕ
- Кръвна захар
- Креатинин
- Общ холестерол
- Триглицериди
- Калий
- Натрий

ПАЦИЕНТИ

В проучването бяха включени общо 206 пациенти на средна възраст 54 ± 3 години (табл. 3).

Средна възраст (години)	$54,2 \pm 3,9$
BMI (kg/m ²)	$28,0 \pm 3,7$
Пол (мъже/жени)	112/94

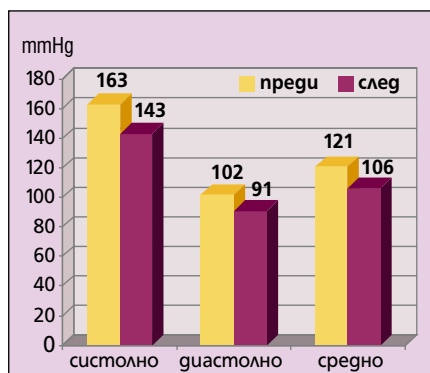
Табл. 3. Пациенти, Включени в проучването.

РЕЗУЛТАТИ

Средната доза линиприл, достигната в проучването, бе 21,8 mg/дневно. С нея бе постигнато средно намаление на систолното артериално налягане с 20 mm Hg, а на диастолното – с 11 mm Hg (табл. 4 и фиг. 2).

	изходно	крайно
САН (mm Hg)	163 ± 3	143 ± 2 ($p < 0,001$)
ДАН (mm Hg)	102 ± 2	91 ± 1 ($p < 0,01$)
СЧ	$74,8 \pm 2,4$	$72,3 \pm 1,8$

Табл. 4. Намаление на артериалното налягане от Linipril.



Фиг. 2. Намаление на артериалното налягане от Linipril.

Не бяха регистрирани сигнификантни промени в кръвната захар, креатинина и серумните липиди:

Показател (mmol/l)	изходно	крайно
кръвна захар	$5,3 \pm 0,9$	$5,2 \pm 0,7$
общ холестерол	$6,0 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,8$
триглицериди	$1,9 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,4$
серумен калий	$4,5 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,3$
серумен натрий	$146 \pm 3,6$	$148 \pm 1,4$

ИЗВОДИ

- Линиприл е ефективен медикамент за понижаване на артериалното налягане при артериална хипертензия
- Без неблагоприятен ефект върху кръвната захар, креатинина и серумните липиди.
- Поносим от пациентите

Клиничен опит с Linipril, Renapril, 20 mg, и Co-Renapril

Едновременно с появата на българския пазар на Linipril, компанията Actavis пушна в продажба и Renapril, 20 mg (съдържащ 20 mg еналаприл малеат) и Co-Renapril (съдържащ 20 mg еналаприл малеат и 12,5 mg хидрохлортиазид). Те допълниха гамата на АСЕ-инхибиторите на фирмата, нареждайки се до досегашните Renapril 5 и 10 mg. Така всеки пациент може да намери своя препарат без да му се налага да чути таблетки или да взема по две хапчета. В много западни страни покупката на таблетка с повече милиграми субстанция и приемът ѝ на части е начин за поевтиняване на лечението. При българската ценова политика за почти всички медикаменти това не е приложимо – у нас два пъти по-голямата таблетка струва два пъти повече. Затова даваме предимство на удобството на пациента.

Co-Renapril представлява най-препоръчваната от всички комбинация от АСЕ-инхибитор и диуретик. Той е препарат на

избор при много пациенти, при които въз основа на първоначалния преглед смятаме, че монотерапия няма да е достатъчна за овладяване на артериалната хипертензия.

Renapril с неговата по-ниска цена вероятно ще си остане най-масовият АСЕ-инхибитор у нас. Препоръчваме преминаване към Linipril при пациентите, при които с Renapril не може да се постигне добър 24-часов антихипертензивен ефект и при болните с много вариращо артериално налягане. Тъй като лизиноприл има по-дълъг полуживот от еналаприл, той осигурява по-дълготраен и по-плавен антихипертензивен ефект.

Втората причина за преминаване към Linipril е, че той може да се приема еднократно дневно, за разлика от еналаприл малеат, който изисква двукратен прием. Това повишава удобството за пациента, ако и останалата му медикаментозна терапия че приема еднократно дневно.

Третата причина за преминаване към Linipril е наличие на кашлица от друг препарат. Някои пациенти кашлят от един АСЕ-инхибитор и по-малко или никак от друг АСЕ-инхибитор. Затова е подходящо да се опита със смяна на препарата преди да се премине към по-скъпите сартани.

Съгласно проучванията лизиноприл е с малко по-силен антихипертензивен ефект от еналаприл, но при преминаване от единия към другия запазваме дозиравката. Например пациент, който е приемал 2 по 10 милиграма еналаприл, прехвърляме на 20 mg Linipril дневно, като очакваме след смяната малко по-силен ефект.

В заключение – днес на българския пазар за всеки пациент може да се намери най-подходящият за него АСЕ-инхибитор.