

Эффективность и переносимость лерканидипина при лечении пациентов с артериальной гипертензией после острого коронарного синдрома и/или реваскуляризации миокарда

Профессор О.Ю. Кореннова^{1,2}, д.м.н. И.В. Друк¹, Ю.Е. Юхина^{1,2},
М.В. Савченко^{1,2}, Е.П. Приходько^{1,2}, С.Н. Старинская², П.Ю. Шкурко²,
к.м.н. Е.Н. Логинова¹, д.м.н. Л.В. Шукиль¹

¹ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

²БУЗОО «ККД», Омск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить эффективность, безопасность и переносимость лерканидипина при лечении пациентов с АГ после острого коронарного синдрома и/или реваскуляризации миокарда.

Материал и методы: в исследование включены 80 пациентов (средний возраст 59,4±9,6 года), из них 59 (73,7%) мужчин. Пациентам, включенным в исследование, была проведена замена амлодипина на лерканидипин. Замена терапии осуществлялась по причине недостижения целевого уровня АД и развития нежелательных явлений (НЯ). На старте и в ходе терапии доза лерканидипина назначалась/титровалась врачом по собственному усмотрению. До и через 1 и 3 мес. после добавления к терапии лерканидипина оценивали результаты самоконтроля АД (СКАД), офисное АД, проводили суточное мониторирование АД (СМАД), оценивали количество приступов стенокардии в неделю, определяли интенсивность приступов стенокардии по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). Через 1 и 3 мес. от начала терапии лерканидипином оценивали наличие НЯ и переносимость препарата.

Результаты исследования: целевое АД было достигнуто у всех пациентов через 3 мес. от начала терапии. У 56 (70%) пациентов достижение целевого уровня АД произошло на терапевтической дозе лерканидипина 10 мг, у 24 (30%) — на дозе 20 мг. Через 3 мес. терапии нормализация вариабельности САД отмечена у 80 (100%) пациентов, ДАД — у 78 (97,5%) пациентов (по отношению к исходным значениям для САД и ДАД $p \leq 0,001$). На фоне терапии лерканидипином уменьшилась доля пациентов с приступами стенокардии, снизилась интенсивность боли по ВАШ. Существенной динамики CAVI не выявили. Прием исследуемого препарата хорошо переносился пациентами. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за развития НЯ. В ходе исследования НЯ, связанные с приемом лерканидипина, отсутствовали.

Заключение: лерканидипин позволяет эффективно достигать и поддерживать целевые уровни САД, ДАД, уменьшать частоту и интенсивность приступов стенокардии, обеспечивает стабильное сохранение эффекта терапии у пациентов с АГ после перенесенного ОКС и реваскуляризации миокарда. Отсутствие НЯ, характерных для группы антагонистов кальция, делает лерканидипин альтернативой другим препаратам из этой группы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, острый коронарный синдром, артериальное давление, лерканидипин, антагонист кальция, CAVI.

Для цитирования: Кореннова О.Ю., Друк И.В., Юхина Ю.Е. и др. Эффективность и переносимость лерканидипина при лечении пациентов с артериальной гипертензией после острого коронарного синдрома и/или реваскуляризации миокарда. РМЖ. 2022;9:11–16.

ABSTRACT

Efficacy and tolerability of lercanidipine in the treatment of patients with arterial hypertension after acute coronary syndrome and/or myocardial revascularization

O.Yu. Korennova^{1,2}, I.V. Druk¹, Yu.E. Yukhina^{1,2}, M.V. Savchenko^{1,2}, E.P. Prihod'ko^{1,2}, S.N. Starinskaya², P. Yu. Shkurko², E.N. Loginova¹, L.V. Shukil¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

²Clinical Cardiologic Dispensary, Omsk, Russian Federation

Aim: to assess the efficacy, safety and tolerability of lercanidipine in the treatment of patients with arterial hypertension (AH) after acute coronary syndrome (ACS) and/or myocardial revascularization.

Patients and Methods: the study enrolled 80 patients (mean age: 59.4±9.6 years), 59 (73.7%) of them were males. For patients included in the study, the treatment with amlodipine was replaced by lercanidipine. Treatment switching occurred because of non-achievement of the target blood pressure or the onset of adverse events (AE). At the starting point and during the treatment, a lercanidipine dose was administered/titrated by the attending physician in sole discretion. Before lercanidipine administration, one and three months after its addition to the therapy, the results of BP self-control (BPSC), office BP measurement and daily BP monitoring (DBPM) were assessed. Also, the number of angina attacks per week, pain intensity of angina attacks by visual analogue scale (VAS) and the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) were used in the assessment.

Results: the target BP was achieved in all patients at 3 months after the therapy initiation. In 56 (70%) patients the target blood pressure was achieved with lercanidipine at a therapeutic dose of 10 mg, in 24 (30%) — at a dose of 20 mg. After 3 months of lercanidipine treatment,

the normalization of SBP variability was reported in 80 (100%) and DBP in 78 (97.5%) patients (versus the baseline values of SBP and DBP, $p \leq 0.001$). During lercanidipine treatment, the number of patients with angina attacks decreased and the pain intensity reduced according to VAS measurements. No significant changes in CAVI were found. The studied drug was well tolerated by patients. No patients were withdrawn from the study because of an adverse event. During the study, no AEs related to lercanidipine intake were reported.

Conclusion: lercanidipine is effective for achieving and maintaining target SBP and DBP levels, decreasing the rate and intensity of angina attacks and ensuring stable therapeutic effect in patients with arterial hypertension who survived ACS and myocardial revascularization. Since lercanidipine does not cause AEs that are common for the group of calcium antagonists, it can be considered as an alternative to other drugs from this group.

Keywords: arterial hypertension, acute coronary syndrome, blood pressure, lercanidipine, calcium antagonist, CAVI.

For citation: Korennova O.Yu., Druk I.V., Yukhina Yu.E. et al. Efficacy and tolerability of lercanidipine in the treatment of patients with arterial hypertension after acute coronary syndrome and/or myocardial revascularization. *RMJ*. 2022;9:11–16.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения составляет 30–45% и увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [1]. К 2025 г. число пациентов с АГ увеличится на 15–20% и достигнет почти 1,5 млрд [2].

Повышенный уровень артериального давления (АД) является основным фактором риска преждевременной смерти и причиной почти 10 млн смертей в мире (по данным на 2015 г.) [3, 4]. Уровень систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. ассоциируется с повышением риска смертности и инвалидности в 70% случаев, при этом наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем САД, возникает вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), ишемических и геморрагических инсультов [4].

Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) существует прямая связь, которая прослеживается с относительно низких значений АД — 110–115 мм рт. ст. для САД и 70–75 мм рт. ст. для диастолического АД (ДАД) [5]. Прямая связь между повышенным уровнем АД и риском сердечно-сосудистых событий (ССС) продемонстрирована для всех возрастных [6] и этнических групп [7]. У пациентов старше 50 лет САД является более сильным предиктором событий, чем ДАД [6]. Поэтому важен контроль, а у пациентов очень высокого риска — достижение целевых уровней АД как одно из ключевых мероприятий вторичной профилактики ССС.

Основной антигипертензивной терапией для снижения АД и уменьшения числа ССС являются 5 классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторы (ББ), блокаторы медленных кальциевых каналов — антагонисты кальция (АК) и диуретики.

Антагонисты кальция метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное действие и входят в рекомендации по лечению АГ в сочетании с симптомами стенокардии (с классом доказательности I A) [8]. Следует отметить, что гипотензивная эффективность АК не всегда обеспечивает приверженность больных терапии препаратами данной группы в связи с частым развитием нежелательных явлений (НЯ), основными из которых являются периферические отеки. По данным исследования VALUE, частота их развития у пациентов, принимающих амлодипин, достигает 32,9%. По данным исследования ASCOT, у каждого четвертого больного АГ, принимавшего комбинированную терапию амлодипином

и иАПФ, отмечались периферические отеки, в частности отеки лодыжек и голеней [7].

Особенностью лерканидипина является почти полное отсутствие характерных для класса дигидропиридинов НЯ, таких как отеки нижних конечностей, а также покраснение лица, тахикардия. Лерканидипин характеризуется высокой аффинностью к кальциевым каналам L-типа, высокой липофильностью и способностью формировать длительно сохраняющееся депо. Медленное высвобождение лерканидипина из депо приводит за счет периферической вазодилатации к постепенному снижению АД, при этом не наблюдается повышения симпатической активности [9].

Концентрация лерканидипина именно в сосудистой стенке, а не в плазме крови обуславливает фармакологическую активность лерканидипина, в том числе длительность антигипертензивного действия в течение суток.

Лерканидипин — высокоселективный вазодилататор. Воздействуя на периферические сосуды, он вызывает снижение АД и постнагрузку на сердце. При этом лерканидипин не оказывает прямого и клинически значимого влияния на сократимость, автоматизм и проводимость миокарда и может применяться при нарушениях атриовентрикулярной проводимости и брадикардии [10, 11]. Лерканидипин, проявляя вазодилатирующее действие на уровне артериол, редко вызывает такой побочный эффект, как отеки в области лодыжек [12].

Антиангинальный эффект и ослабление реперфузионного повреждения миокарда под влиянием лерканидипина обусловлены увеличением доставки крови к миокарду вследствие дилатации коронарных артерий и уменьшения потребности миокарда в кровоснабжении за счет снижения АД и постнагрузки.

Антиангинальный эффект лерканидипина изучался у пациентов со стабильной стенокардией, в т. ч. вазоспастической, что вызывает интерес в оценке эффективности и переносимости у пациентов с АГ после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) и/или реваскуляризации.

Одним из плейотропных эффектов лерканидипина являются ангиопротективные свойства, которые заключаются в снижении центрального АД в аорте, что связано с изменением жесткости/эластичности сосудистой стенки и скорости пульсовой волны, что в свою очередь может оказывать влияние на возникновение ССС [13].

Эластичность сосудистой стенки может оцениваться путем измерения в динамике сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI) — индикатора эластичности артериального русла [14–19]. Методика расчета CAVI описана в ряде пособий, измерение проводится согласно уравнению Bramwell — Hill

на основании параметра жесткости β [14, 15]. Была показана взаимосвязь между степенью тяжести поражения коронарных артерий и величиной CAVI у пациентов, подвергнутых коронароангиографии [20]. Исследователями сделаны выводы, что динамика этого индекса позволяет выявлять изменения эластических свойств сосудов на фоне длительной терапии у больных обоих полов с хронической ИБС [21]. Кроме того, по данным недавних исследований, наличие атеросклероза в сочетании с повышенной жесткостью сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией в молодом возрасте может рассматриваться в качестве маркера синдрома раннего сосудистого старения и позволяет предположить дальнейшее более тяжелое течение ИБС и атеросклероза в данной группе пациентов [22]. Таким образом, динамика индекса CAVI может служить возможным критерием вазопротекторного эффекта терапии.

Цель исследования: изучить эффективность, безопасность и переносимость лерканидипина при лечении пациентов с АГ после ОКС и/или реваскуляризации миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 01.06.2021 по 01.12.2021 на базе БУЗОО «ККД» (Омск) было проведено открытое наблюдательное проспективное клиническое исследование, одобренное локальным этическим комитетом. В исследование включили пациентов, перенесших ОКС и/или стентирование инфаркт-зависимой коронарной артерии. Пациенты были взяты на диспансерное наблюдение врачами-кардиологами в первые 3 дня после выписки из сосудистых отделений стационаров г. Омска.

Пациентам назначалась медикаментозная терапия, включающая двойную антиагрегантную терапию, высокодозовую терапию аторвастатином, β -адреноблокаторы, антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, АК (воспроизведенный препарат амлодипина), антикоагулянты с учетом показаний. В рамках диспансерного наблюдения через 1 мес. оценивались параметры эффективности лечения, при недостижении уровня АД 120–130/80 мм рт. ст., наличии ангинозных приступов определялось соответствие пациентов критериям включения в исследование. В соответствии с этим в исследование были включены 80 пациентов.

Критериями включения являлись: реваскуляризация по поводу ОКС, отсутствие достижения целевого уровня АД на фоне комбинированной лекарственной терапии, наличие типичных жалоб при стенокардии II–III функционального класса (ФК) и нежелательных явлений (НЯ) на фоне терапии амлодипином, подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, обструкция выносящего тракта левого желудочка, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин), включая пациентов, проходящих диализ, прием ингибиторов СYP3A4, циклоспорина, синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора).

Изучаемые параметры: уровень САД и ДАД, частота приступов стенокардии, ФК стенокардии, НЯ (отеки голеней и стоп, рефрактерная тахикардия, гиперемия лица), индекс CAVI.

В исследование включены 80 пациентов, средний возраст которых составил $59,4 \pm 9,6$ года, мужчин было 59 (73,7%). ИМ перенесли 65 (81,3%), нестабильную стенокардию имели 15 (18,7%). В анамнезе у 80 (100%) пациентов отмечена АГ, у 16 (20%) — ХСН, из них у 4 (25%) — со сниженной фракцией выброса (ФВ), у 8 (50%) — с промежуточной ФВ, у 4 (25%) — с сохраненной ФВ, у 12 (15%) — постинфарктная стенокардия, связанная с наличием гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий малого диаметра (менее 2 мм), а также с коронарным многососудистым стенозирующим атеросклерозом у пациентов, воздерживающихся от проведения аортокоронарного шунтирования, у 4 (5%) — сахарный диабет 2 типа, у 5% — фибрилляция предсердий. Пациентам, включенным в исследование, была проведена замена амлодипина на лерканидипин 10 или 20 мг (оригинальный лерканидипин Занидип®-Рекордати, Recordati Ireland, Ltd., Ирландия). Замена терапии пациентам осуществлялась по причине недостижения целевого уровня АД и развития НЯ, таких как отеки лодыжек у 56 (70%) пациентов, покраснение лица и тахикардия у 20 (25%) и 4 (5%) пациентов соответственно. На старте и в ходе терапии доза лерканидипина назначалась/титровалась врачом по собственному усмотрению.

При опросе пациентов выявлялись жалобы, отвечающие критериям стенокардии, согласно клиническим рекомендациям [23], проводился подсчет количества приступов стенокардии в течение последней перед визитом недели согласно дневникам пациентов. Кроме того, оценивалась интенсивность боли посредством визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

В исследовании определены три визита:

- ♦ визит 1 (визит включения): определение соответствия пациента критериям включения в исследование; получение добровольного информированного согласия; оценка данных самоконтроля АД (СКАД), офисного АД, суточного мониторинга АД (СМАД), оценка количества приступов стенокардии, определение индекса CAVI, оценка интенсивности приступов стенокардии по ВАШ, назначение лерканидипина;

- ♦ визит 2: через 1 мес. от начала лечения проводилась оценка данных СКАД, офисного АД, СМАД, переносимости терапии, наличия приступов стенокардии, индекса CAVI; оценка интенсивности приступов стенокардии по ВАШ; оценка НЯ;

- ♦ визит 3: через 3 мес. от начала лечения проводилась оценка данных СКАД, офисного АД, СМАД, переносимости терапии, наличия приступов стенокардии, индекса CAVI; оценка интенсивности приступов стенокардии по ВАШ; оценка НЯ.

Методика анализа СКАД и СМАД соответствовала критериям, подробно изложенным авторами в предыдущей работе [24].

В ходе исследования изучали также безопасность и переносимость лерканидипина, проводили регистрацию НЯ и оценку причинно-следственной связи с приемом исследуемого препарата.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакетов Excel, Statistica 10. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием метода Шапиро — Уилка. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде медианы, 25-го перцентиля и 75-го перцентиля. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы: Т-критерий ранговых знаков Вилкоксона, критерий χ^2 Пирсона. В исследовании применялись методы однофакторно-

Таблица 1. Динамика уровней АД у пациентов на фоне добавления лерканидипина к текущей терапии

Параметр	Временная точка			Значение p	
	Визит 1	Визит 2	Визит 3	p_{1-2}	p_{2-3}
САД (СКАД), мм рт. ст.	152,0 (128; 168)	130,6 (116; 136)	122,0 (112; 126)	0,001	<0,001
ДАД (СКАД), мм рт. ст.	96,6 (90; 110)	80,2 (72; 86)	80,0 (66; 84)	<0,001	0,03
САД (офисное), мм рт. ст.	144,2 (136; 178)	136,0 (121; 144)	121 (120; 130)	0,01	<0,001
ДАД (офисное), мм рт. ст.	94,0 (90; 100)	82 (78; 90)	82 (70; 86)	0,025	0,05
САД день (СМАД), мм рт. ст.	150,0 (146; 168)	130,0 (116; 136)	126,0 (112; 130)	0,001	0,05
ДАД день (СМАД), мм рт. ст.	94,1 (82; 98)	78,2 (69; 83)	76 (68; 80)	<0,001	<0,048
САД ночь (СМАД), мм рт. ст.	130,8 (124; 142,5)	116,0 (109; 128)	114,0 (105; 119)	0,005	<0,045
ДАД ночь (СМАД), мм рт. ст.	75,2 (68; 85)	66 (62; 73)	64 (60; 68)	0,1	0,045
Пульсовое АД, мм рт. ст.	66,0 (58; 68)	60,0 (43; 64)	44 (40; 50)	<0,001	<0,001
ЧСС, в 1 мин	72 (64; 78)	70 (64; 76)	70 (62; 74)	<0,045	0,35

го дисперсионного анализа, анализа таблиц сопряженности. При анализе таблиц сопряженности использовали χ^2 Пирсона. Во всех процедурах статистического анализа за критический уровень p-значения принималась величина <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика уровней САД, ДАД и ЧСС представлена в таблице 1.

На визите 1 лерканидипин (Занидип®-Рекордати) в дозе 10 мг был назначен 60 (75%) пациентам, в дозе 20 мг — 20 (25%) пациентам. На визите 2 коррекция дозы потребовалась 4 (5%) пациентам, таким образом, к визиту 3 препарат в дозе 10 мг получали 56 (70%) пациентов, в дозе 20 мг — 24 (30%).

Через 1 мес. терапии лерканидипином отмечена значимая динамика снижения уровня АД по отношению к исходным значениям: целевых уровней АД достигли 74 (92,4%) пациента, через 3 мес. на фоне коррекции дозировок достижение целевых показателей АД отмечено у всех пациентов.

На визите 2 нормализация вариабельности САД зарегистрирована у 42 (52,5%), ДАД — у 58 (72,5%) пациентов. Через 3 мес. терапии нормализация вариабельности САД отмечена у 80 (100%) и ДАД у 78 (97,5%) пациентов (по отношению к исходным значениям для САД и ДАД $p < 0,001$).

На визите 1 симптомы стенокардии наблюдались у 12 (15%) пациентов с частотой $3,8 \pm 2,2$ в неделю, к визитам 2 и 3 доли пациентов с симптомами стенокардии снизились (табл. 2). На визите 2 частота приступов стенокардии составила $3,1 \pm 2,1$ в неделю, на визите 3 отмечено значимое уменьшение числа приступов стенокардии до $0,5 \pm 0,3$ в неделю ($p < 0,001$). Согласно ВАШ отмечалось уменьшение выраженности приступов, снижение оценки с 7 до 4 баллов, с 4 до 2 баллов через 1 и 3 мес. приема лерканидипина соответственно.

В течение 10–14 дней после начала применения лерканидипина у всех пациентов произошло разрешение НЯ: регрессировали отеки, тахикардия, не наблюдалось случаев гиперемии лица, и в дальнейшем ни у одного пациента данные симптомы не отмечались.

Таблица 2. Динамика количества пациентов с симптомами стенокардии, n (%)

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Симптомы стенокардии, всего	12 (15)	10 (12,5)	5 (6,25)
ФК 1	2 (2,5)	1 (1,25)	1 (1,25)
ФК 2	6 (7,5)	7 (8,75)	4 (5)
ФК 3	4 (5)	2 (2,5)	0

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от значений индекса CAVI, n (%)

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3
R-CAVI			
≤8	37 (46,25)	37 (46,25)	38 (47,5)
8–9	20 (25)	21 (26,25)	21 (26,25)
≥9	23 (28,75)	22 (27,5)	21 (26,25)
L-CAVI			
≤8	31 (38,8)	33 (41,25)	33 (41,25)
8–9	27 (33,75)	27 (33,75)	28 (35)
≥9	22 (27,5)	20 (25)	19 (23,75)

В отношении индекса CAVI через 1 и 3 мес. наблюдения существенной динамики показателя не выявили (табл. 3).

Прием исследуемого препарата хорошо переносился пациентами. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за развития НЯ. В ходе исследования НЯ, связанные с приемом лерканидипина, отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Достижение целевого уровня АД является одним из ключевых мероприятий вторичной профилактики ССЗ у пациентов после ОКС и/или реваскуляризации. Антиги-

Более **20 лет**
успешного клинического
применения во всем мире



101 СТРАНА¹ > **500** МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ¹
60.002.657 ПАЦИЕНТОВ ПО ВСЕМУ МИРУ¹

ОРИГИНАЛЬНЫЙ¹ ЛЕРКАНИДИПИН ЗАНИДИП® - РЕКОРДАТИ ОБЕСПЕЧИВАЕТ:

♥ **НЕОБХОДИМЫЙ**
СУТОЧНЫЙ КОНТРОЛЬ АД^{2, 5}

♥ **НЕФРОПРОТЕКЦИЮ**^{6, 7}

♥ **МИНИМАЛЬНЫЙ РИСК**
ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ОТЕКОВ среди БКК^{*, 3, 4}



РУ: ЛП-000705 от 28.09.2011

ПЛАВНОЕ НАЧАЛО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЭФФЕКТА
НЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ РЕФЛЕКТОРНОЙ АКТИВАЦИЕЙ СНС И ТАХИКАРДИЕЙ**⁸

*БКК - блокаторы кальциевых каналов; **СНС - симпатическая нервная система

1. Recordati Internal Data Apr'2021; 2. D Georgio L.A. et al.: Current Therapeutic Research 1999; 60: 511-520; 3. Borghi C et al. Blood Pressure 2003; 12 (Suppl 1): 14-21; 4. Raparti GT et al. Int J Basic Clin Pharmacol. 2016 Aug;5(4):1181-1186; 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Занидип®-Рекордати, РУ: ЛП-000705 от 28.09.2011; 6. Dalla Vestra M., Pozza G., Mosca A. et al. Diab Nutr Metab. 17: 259-266, 2004; 7. Robles N.R., et al. Ren Fail 2005;27:73-80; 8. Mancía G, Omboni S, Zanchetti A. Clinical advantages of lipophilic dihydropyridines. Blood Pressure 1998; 7 (Suppl 2): 23-26; 9. IQVIA Data: Sep'22 Retail Channel. Средняя розничная стоимость. Стоимость дня терапии при использовании большой упаковки меньше, чем при использовании стандартной упаковки (упаковка, рассчитанная на 1 месяц приема).

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗАНИДИП®-РЕКОРДАТИ

Торговое наименование: Занидип®-Рекордати. **МНН:** лерканидипин. **Лекарственная форма, дозировка:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг и 20 мг. **Показания к применению:** артериальная гипертензия I-II степени у взрослых пациентов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу, другим производным дигидропиридинового ряда или любому из вспомогательных веществ; обструкция выносящего тракта левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; острый инфаркт миокарда и период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин), включая пациентов, проходящих диализ; совместный прием со следующими препаратами: мощные ингибиторы СYP3A4, циклоспорин; совместный прием с грейпфрутом или грейпфрутовым соком; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией; детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучались); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **С осторожностью:** синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора); дисфункция левого желудочка; ишемическая болезнь сердца; нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести; перитонеальный диализ; одновременный прием с индукторами/субстратами СYP3A4, мидазоламом, метопрололом, дигоксином; хроническая сердечная недостаточность; пожилой возраст. **Побочное действие (приведена информация только о НР с частотой возникновения «часто»***):** периферический отек, головная боль, приливы, тахикардия и сердцебиение. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Рекордати Ирландия Лтд., Рахинз Ист, Рингаскидди, Ко. Корк, Ирландия. **Производитель:** Рекордати Химическая и Фармацевтическая Индустрия С.п.А., Италия или Рекордати Илч Санайи ве Тиджарет А.Ш., Турция. **Зарегистрировано** в МЗ РФ, РУ ЛП-000705 от 28.09.2011. ***** Более подробные сведения о препарате, особенностях применения, побочных действиях и др.** – см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Занидип®-Рекордати, РУ: ЛП-000705 от 28.09.2011

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению
Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфиск», 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfisc.com



пертензивная эффективность лерканидипина была установлена во многих клинических исследованиях, одно из которых показало достижение целевого уровня АД лерканидипином в дозе 10–20 мг/сут около 68% [25]. В другом исследовании на фоне терапии лерканидипином ДАД снизилось с 96 ± 4 до 83 ± 6 мм рт. ст. ($p < 0,0001$), снижение САД составило 18 мм рт. ст. [26]. Кроме того, назначение лерканидипина как в монотерапии, так и в комбинированной терапии с иАПФ достоверно снижало центральное САД и ДАД и способствовало улучшению структуры сосудистой стенки [27]. В настоящем исследовании на фоне комбинированной гипотензивной терапии, включающей лерканидипин (Занидип®-Рекордати), у 100% пациентов произошло достижение целевого уровня САД и 97,5% — ДАД, уменьшилась частота и выраженность ангинозных приступов у пациентов с постинфарктной стенокардией, связанной с наличием гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий малого диаметра (менее 2 мм), а также у пациентов с коронарным многососудистым стенозирующим атеросклерозом, воздерживающихся от проведения аортокоронарного шунтирования.

Стоит отметить, что у 56 (70%) пациентов достижение целевого уровня АД произошло на терапевтической дозе препарата Занидип®-Рекордати 10 мг, у 24 (30%) пациентов применялась доза 20 мг, что говорит об эффективности терапии лерканидипином.

Отсутствие в ходе исследования НЯ, связанных с приемом лерканидипина, обусловлено механизмом действия данного препарата и определяет высокую приверженность лечению. По данным литературы, у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью НЯ в течение 6-недельной терапии лерканидипином в дозе 10 мг/сут встречались редко: покраснение лица у 0,3% пациентов, периферические отеки — у 0,14%, сердцебиение — у 0,06% [28]. В ходе настоящего исследования НЯ, связанных с приемом лерканидипина, не зарегистрированы.

В отношении индекса CAVI не отмечено значимой динамики показателя у пациентов, что обусловлено краткосрочностью наблюдения и требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижение целевого уровня АД исключительно важно в профилактике ССЗ у пациентов, перенесших ОКС и/или реваскуляризации. Оригинальный лерканидипин (Занидип®-Рекордати, Recordati Ireland, Ltd., Ирландия) в дозе 10 и 20 мг/сут позволяет эффективно достигать и поддерживать целевые уровни САД, ДАД, уменьшать частоту и интенсивность приступов стенокардии, обеспечивает стабильное сохранение эффекта терапии у пациентов с АГ после перенесенного ОКС и реваскуляризации миокарда. Отсутствие НЯ, характерных для всей группы АК в целом и амлодипина в частности, делает лерканидипин препаратом выбора в группе АК. Для выявления значимой динамики индекса CAVI необходимо дальнейшее длительное наблюдение пациентов. ▲

Литература

1. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4. [Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V. et al.

Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Russian population in 2012–2013. The results of the ESSAY-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4–11 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.

2. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365:217–223. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.

3. Franklin S.S., Lopez V.A., Wong N.D. et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation. 2009;243:250–259. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936.

4. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.

5. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019;16(1):6–31 (in Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

6. Vishram J.K., Borglykke A., Andreasen A.H. et al. MORGAM Project. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the MONICA, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) project. Hypertension. 2012;60:1117–1123. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201400.

7. Brown D.W., Giles W.H., Greenlund K.J. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study. Am J Hypertens. 2007;20:338–341. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.08.004.

8. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации, 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. [Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations, 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.

9. Beckey C., Lundy A., Lutfi N. Lercanidipine in the treatment of hypertension. Ann Pharmacother. 2007;41(3):465–473. DOI: 10.1345/aph.1H299.

10. Burnier M., Pruijm M., Wuerzner G. Treatment of essential hypertension with calcium channel blockers: what is the place of lercanidipine? Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009;5(8):981–987. DOI: 10.1517/1742520903085135.

11. Leonetti G., Magnani B., Pessina A.C. et al. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Am J Hypertens. 2002;15(11):932–940. DOI: 10.1016/s0895-7061(02)03000-5.

12. Eisenberg M.J., Brox A., Bestawros A.N. Calcium channel blockers: an update. Am J Med. 2004;116(1):35–43. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.08.027.

13. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Calcium antagonist treatment by lercanidipine prevents hyperpolarization in essential hypertension. Hypertension. 2003;41(4):950–955. DOI: 10.1161/01.HYP.0000063361.70525.3C.

14. Shirai K., Utino J., Saiki A. et al. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI). Curr Hypertens Rev. 2013;9(1):66–75. DOI: 10.2174/157340211309010010.

15. Takaki A., Ogawa H., Wakeyama T. et al. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. Circ J. 2007;71:1710–1714. DOI: 10.1253/circj.71.1710.

16. Милиагин В.А., Милиагина И.А., Пурьгина М.А. и др. Метод объемной сфигмографии на аппарате Vasera VS-1500N: методические рекомендации. Смоленск: СГМА; 2014. [Milyagin V.A., Milyagina I.A., Purygina M.A. et al. The method of volumetric sphygmography on the device Vasera VS-1500N; guidelines. Smolensk: SSMA; 2014. (in Russ.).

17. Yamamoto N., Yamanaka G., Ishikawa M. et al. Cardioankle vascular index as a predictor of cognitive impairment in community-dwelling elderly people: four-year follow-up. Dement Geriatr Cogn Disord. 2009;28:153–158. DOI: 10.1159/000235642.

18. Kadota K., Takamura N., Aoyagi K. et al. Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis. Circ J. 2008;72(2):304–308. DOI: 10.1253/circj.72.304.

19. Okura T., Watanabe S., Kurata M. et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. Hypertens Res. 2007;30(4):335–340. DOI: 10.1291/hypres.30.335.

20. Izuohara M., Shioji K., Kadota S. et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. Circ J. 2008;72(11):1762–1767. DOI: 10.1253/circj.08-0152.

21. Орлова Я.А., Кузьмина А.Е., Масенко В.П. и др. Влияние жесткости артерий на развитие сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца. Кардиология. 2009;49(12):11–17. [Orlova Ya.A., Kuzmina A.E., Masenko V.P. et al. The effect of arterial stiffness on the development of cardiovascular complications in coronary heart disease. Cardiology. 2009;49(12):11–17 (in Russ.).

22. Яхонтов Д.А., Останина О.Ю., Пахарукова М.Ю. и др. Клиническая характеристика и проявления мультифокального атеросклероза у больных ИБС различных возрастных групп. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):36–43. [Yakhontov D.A., Ostanina O.Yu., Pakharukova M.Yu. et al. Clinical characteristics and manifestations of multifocal atherosclerosis in patients with coronary heart disease of various age groups. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;6(4):36–43 (in Russ.).

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>