ТРОЙНИТЕ ФИКСИРАНИ АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИ КОМБИНАЦИИ – УДОБСТВО ЗА ПАЦИЕНТИТЕ И ЕФЕКТИВНОСТ ЗА ЛЕКАРИТЕ

Е. Григоров, Хр. Лебанова и И. Гетов

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

TRIPLE FIXED-DOSE ANTIHYPERTENSIVE COMBINATIONS – CONVENIENT FOR THE PATIENTS AND EFFECTIVE FOR THE PHYSICIANS

E. Grigorov, H. Lebanova and I. Getov

Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

Резюме. *Лечението на артериалната хипертония (АХ) през последните години, до голяма степен се разви от единична лекарствена терапия към фиксирани комбинации от лекарствени продукти с различни механизми на действие. Основната цел за въвеждането на такива "еднотаблетни" терапии е да се намалят ефективно нивата на систолното и диастолното артериално налягане, тъй като това води до редукция на смъртността и заболяемостта, свързани с инсулт и исхемична болест на сърцето. Особено при пациентите със съпътстващи рискови фактори като диабет, оптимални стойности за АН са необходими във всеки час от денонощието. През последните години все по-препоръчвани са схемите на лечение, които изискват по-малко дозови единици и по-рядко приемане на лекарствени продукти от пациента. Целта е да се намали сложността на терапията и да се редуцират разходите за здравни и фармацевтични грижи при прилагането на антихипертензивна терапия. Опростяването на терапията може да бъде особено важно за пациенти в напреднала възраст, които е по-вероятно да имат съпътстващи заболявания и да приемат множество лекарства.*

Ключови думи: *артериалната хипертония, тройни фиксирани антихипертензивни комбинации*

Summary. *For the last years, the treatment of hypertension has developed, to a large extent, from a single medicinal therapy to fixed combinations of medicinal products with various mechanisms of action. The major objective of the introduction of such "one-tablet" therapies is to reduce effectively the levels of systolic and diastolic blood pressure, thus leading to reduction in the mortality and morbidity, related with stroke and ischemic heart disease. Particularly in patients with concomitant risk factors, such as diabetes, optimal values of arterial pressure are required throughout the twenty-four-hour period. During the last years, increasingly recommended are the treatment regimens that require less dose units and frequency of the patient's intakes. The aim is to decrease the complexity of the therapy and to reduce the expenditures for health and pharmaceutical cares of the antihypertensive therapy used. Simplifying therapy may be particularly important in the elderly patients, who are likely to have co-morbidities and receive multiple medicines.*

Key words: *arterial hypertension, triple fixed-dose antihypertensive combinations*

Въведение

Хипертонията е основен рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови, бъбречни и мозъчни инциденти и усложнения. Честотата ѝ продължава да се увеличава в световен мащаб и се прогнозира, че през 2025 г. близо 1,5 млрд. души ще бъдат с АХ [12]. Въпреки огромния размер и тежестта на този проблем нивото на контролираните пациенти с АН < 140/90 mm Hg (за тези без съпътстващи рискови фактори) и < 130/80 mm Hg за пациенти със захарен диабет, хронична бъбречна недостатъчност или исхемична болест на сърцето остава слабо и в момента възлиза на около 50% [6, 9, 10]. Тъй като хипертонията е многофакторно заболяване, нейният контрол изисква приемането на множество лекарствени продукти с допълващи се механизми на действие [17]. Няколко проучвания са показали, че спазването и придържането към лечението от страна на пациента е обратно пропорционално на броя на приеманите лекарства [5]. Поради това е важно да се комбинират различни медикаменти с допълващи се механизми на действие в едно хапче. Последните проучвания показват, че тройните лекарствени комбинации са много ефективни, безопасни и се понасят добре от пациентите [13]. Това доведе през последните години все по-препоръчвани да са схемите на лечение, които изискват по-малко дозови единици и порядко приемане на лекарствени продукти [15]. Те се оказват много по-удобни за пациентите, защото намаляват броя на приеманите таблетки и повишават съгласието от страна на лекуващите се [2, 8, 14]. Крайната цел е да се намали сложността и стойността на терапията и да се редуцират разходите за здравни и фармацевтични грижи при лечението на ССЗ [7]. Опростяването на терапията може да бъде особено важно за пациенти в напреднала възраст, които е по-вероятно да имат съпътстващи заболявания и да приемат множество лекарства [4].

Тройната фиксирана комбинация Valsartan, Amlodipine и Hydrochlorothiazide понижава АН в по-голяма степен в сравнение с фиксираните двойни комбинации [1, 3]. Научни изследвания са установили, че пациентите, които получават фиксирана комбинация в една таблетка, са по-склонни да достигнат до своите прицелни нива на АН и лекарите са по-доволни от способността им да контролират хипертонията [11, 16].

Цел и задачи

Целта на настоящата разработка е да се направят анализ и оценка на наличните лекарствените продукти с едно или повече активни вещества, включени в *Приложение 1* на Позитивния лекарствен списък, с индикация за лечение на артериална хипертония (МКБ кодове I10 и I11). Задачата, която си постави изследователският екип, бе да се установят тройните фиксирани антихипертензивни комбинации, налични на фармацевтичния пазар в България.

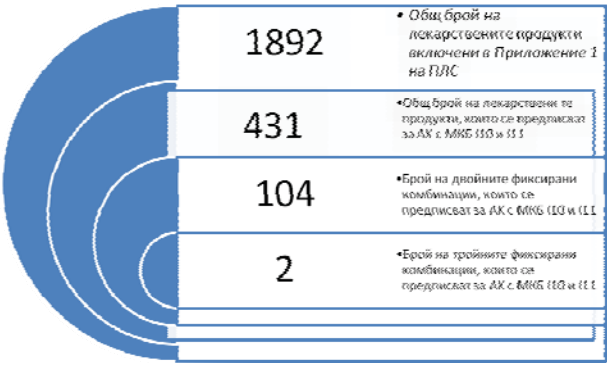
Материал и методи

За целите на научната разработка бе използвано *Приложение 1* (Лекарствени продукти, предназначени за лечение на заболявания, които се заплащат по реда на ЗЗО) на Позитивния лекарствен списък (ПЛС) (актуализация към 21.08.2012 г.). Върху него бе направено описателно проучване.

Резултати

След направения анализ на данните от *Приложение 1* на ПЛС (актуализация към 21.08.2012), бе установено, че от общо 1892 лекарствени продукта, включени в него, 431 от тях се предписват за лечение на АХ с МКБ I10 и I11.

Приблизително 1/4 от Лекарствените продукти (ЛП), предписвани за лечение на АХ с МКБ I10 и I11, представляват фиксирани комбинации на две или три активни вещества в една таблетка. Анализът ни установи, че единствената тройната фиксирана комбинация, включена в ПЛС и достъпна за пациентите в нашата страна, е: Valsartan, Amlodipine и Hydrochlorothiazide с търговско наименование – Exforge HCT®.



Фиг. 1. Сегментиране на ПЛС по видове ЛП

Заключение

Анализът на резултатите от проведеното проучване показа, че към 21.08.2012 г. тройната фиксирана комбинация Valsartan, Amlodipine и Hydro-

chlorothiazide (с търговско наименование в България – Exforge HCT®) е единственият комбиниран лекарствен продукт с 3 активни вещества, включен в Приложение 1 (Лекарствени продукти, предназначени за лечение на заболявания, които се заплащат по реда на ЗЗО) на Позитивния лекарствен списък. Това показва, че при необходимост от комбинирана терапия за лечение на артериална хипертония (МКБ кодове I10 и I11) пациентите, на които бъде предписан този лекарствен продукт, ще имат по-високо ниво на съгласие и по-лесно ще достигнат до прицелните нива на АН.

Таблица 1. Тройни фиксирани комбинации, включени в ПЛС

Международно непатентно наименование (INN)	Наименование на лекарствения продукт	Лекарствена форма	Количество на активното лекарствено вещество	Окончателна опаковка	Притежател на разрешението за употреба	DDD/Терапевтичен курс
Amlodipine/Valsartan/ Hydrochlorothiazide	Exforge HCT	film-coated tablets	10 mg/mg 160 mg/25 mg	14	Novartis Europharm Limited, UK	1 tabl
Amlodipine/Valsartan/ Hydrochlorothiazide	Exforge HCT	film-coated tablets	5 mg/mg 160 mg/12,5 mg	14	Novartis Europharm Limited, UK	1 tabl

Библиография

1. Australian Government Department of Health and Ageing. Australian public assessment report for Amlodipine (as besylate) and Valsartan and Hydrochlorothiazide. Proprietary product name: Exforge HCT, Ejocia HCT. August 2010. http//:www.tga.gov.au/pmeds/auspar/auspar-exforge.pdf (accessed 3 July 2012)
2. Bangalore, S. et al. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. – Am. J. Med.,. **120**, 2007, 713-719.
3. Calhoun, D. A. et al. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. – Hypertension, **54**, 2009, 32-39.
4. Chobanian, A. V. et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. – Hypertension, **42**, 2003, № 6, 1206-1252.
5. Claxton, A. J., J. Cramer et C. Pierce. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. – Clinical Therapeutics, **23**, 2001, 1296-1310.
6. Egan, B. M., Y. Zhao et R. N. Axon. US trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension, 1988–2008. – JAMA, **303**, 2010, 2043-2050.
7. Grigorov, E., E. Naseva et al. Getov. Study of patients' willingness-to-pay for pharmacotherapy of ischemic heart disease. – Arch. Balkan Med. Union., **46**, 2011, № 3, 177-179.
8. Gupta, A. K., S. Arshad et N. P. Poulter. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents: A Meta-Analysis. – Hypertension, **55**, 2010, 399-407.
9. Hajjar, I. et T. A. Kotchen. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. – J. Am. Med. Assoc., **290**, 2003, 199-206.
10. Hyman, D. J. et V. N. Pavlik. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. – N. Engl. J. Med., **345**, 2001, 479-486.
11. Hilleman, D. E. et al. Fixed-dose combination vs monotherapy in hypertension: a meta-analysis evaluation. – J. Hum. Hypertens, **13**, 1999, № 7, 477-483.
12. Kearney, P. M. et al.. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. – Lancet, **365**, 2005, № 9455, 217-223.
13. Neutel, J. M. The role of combination therapy in the management of hypertension. – Nephrol. Dial. Transplant., **21**, 2006, № 6, 1469-1473.
14. Taylor, A. A. et O. Shoheiber. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy. – Congest. Heart Fail, **9**, 2003, 324-332.
15. Volpe, M. et G. Tocci. Rationale for triple fixed-dose combination therapy with an angiotensin II receptor blocker, a calcium channel blocker, and a thiazide diuretic. – Vasc. Health and Risk Management, **8**, 2012, № 1, 371-380.
16. Weber, M. A. et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. – Lancet, **363,** 2004, № 9426, 2049-2051.
17. Weisfeldt, M. L. et S. J. Zieman. Advances in the prevention and treatment of cardiovascular disease. – Health Aff. (Millwood), **26**, 2007, № 1, 25-37.

Постъпила – 21.09.2012 г.

Адрес за кореспонденция:
Гл. ас. маг. фарм. Евгени Григоров
Фармацевтичен факултет
Медицински университет
ул. „Дунав" № 2
1000 София
e-mail: evgeni.grigorov@pharmfac.net