

Необхідна кількість пролікованих або обстежених пацієнтів,

для порятунку одного життя за 5 років

Мамографія для діагностики

раку молочної залози - *4000 пацієнтів*

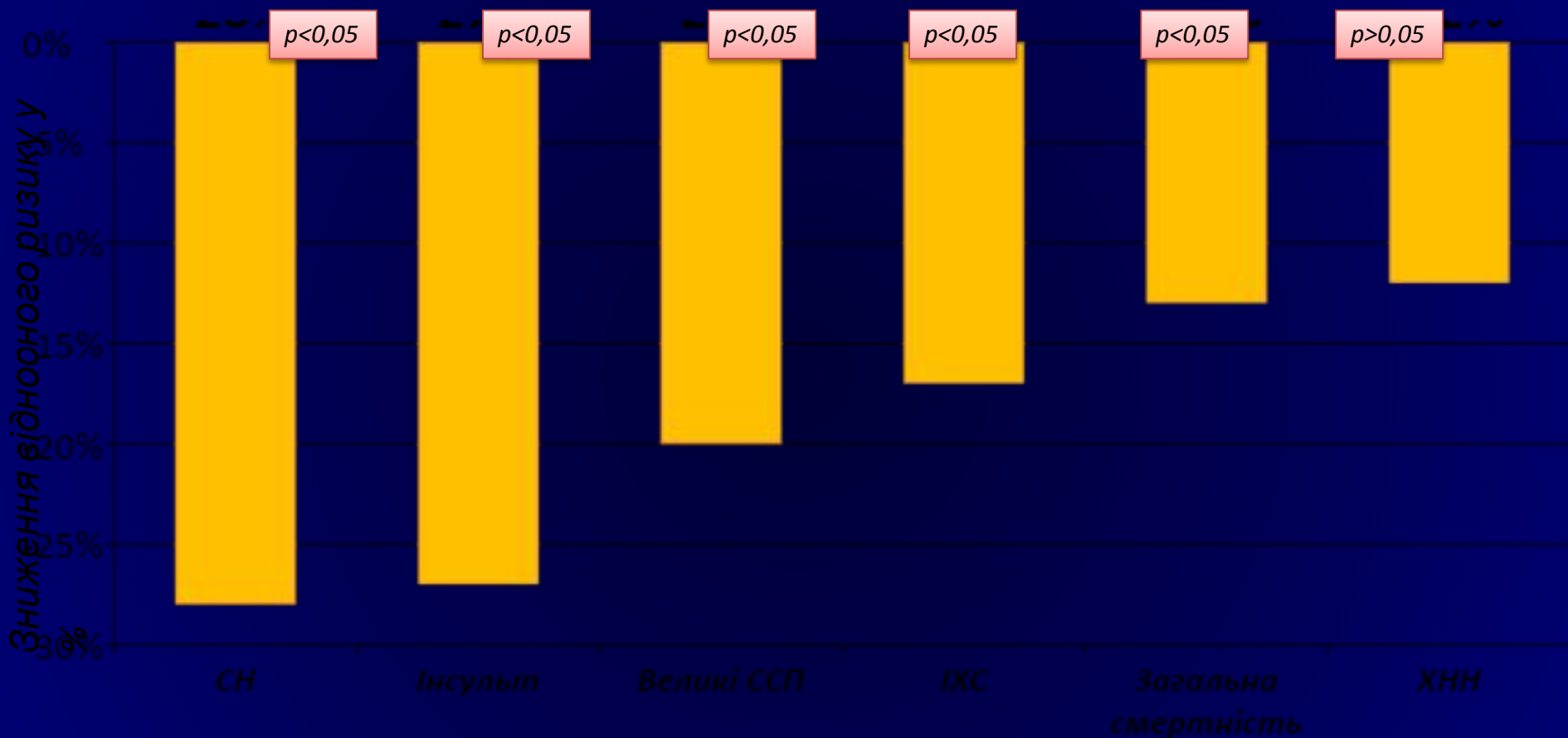
Терапія статинами - *83 пацієнтів*

Контроль АТ у хворих з АГ - *10 – 30*

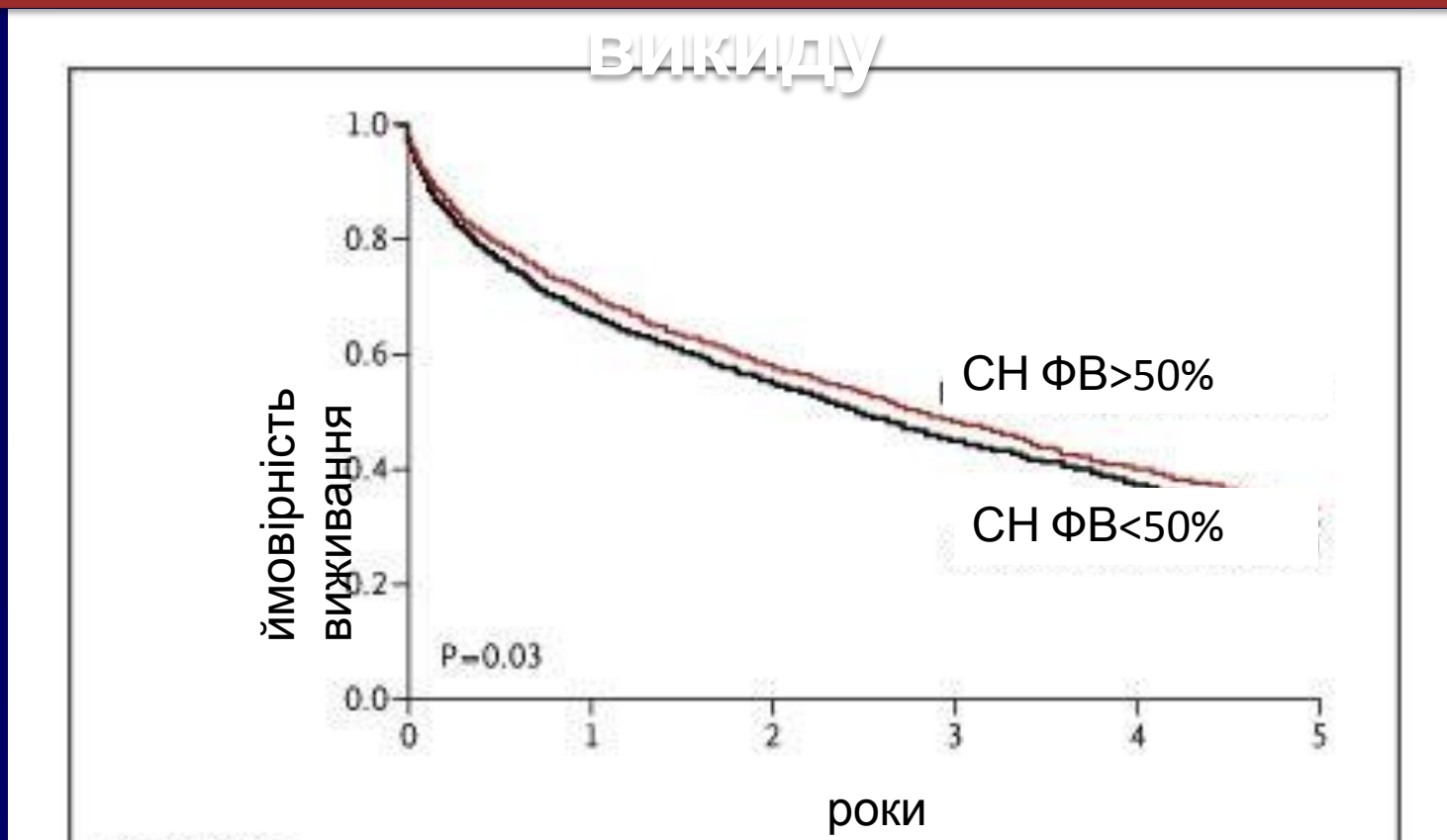
пацієнтів

Вплив зниження САТ на 10 мм рт ст на прогноз хворих з АГ.

Метааналіз 123 досліджень (613 815 пацієнтів).



П'ятирічна летальність при серцевій недостатності перевищує 50% незалежно від фракції



Вплив кількості госпіталізацій з приводу декомпенсації СН на

ВИЖИВАННЯ



Трифас в лікуванні хронічної серцевої недостатності та АГ

Loop Diuretics in Patients With Heart Failure: Time to Change to Torsemide?

Pitt, Bertram MD; Nicklas, John MD

Петльові діуретики у хворих з серцевою недостатністю: час змінити на торасемід?

**Journal of Cardiovascular Pharmacology:
2009 - V 53 - 6 - pp 435-437**

Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017)

Таблиця 23. Практична настанова із застосування діуретиків у пацієнтів із СН

Для чого?

Для полегшення задишки та набряків у пацієнтів із симптомами та ознаками затримки рідини в організмі.

Кому і коли?

Показання:

1. Практично всім пацієнтам із симптомами та ознаками затримки рідини, незалежно від ФВ ЛШ
2. Діуретики слід завжди застосовувати в поєднанні з ІАПФ (або БРА), бета-адреноблокаторами та АМР у пацієнтів із СН зі зниженою систолічною функцією (за винятком випадків, коли перелічені препарати хворий не переносить або вони йому протипоказані) до зникнення ознак затримки рідини.
3. Тіазидні діуретики можна застосовувати в пацієнтів зі збереженою функцією нирок і м'якими симптомами застою. Однак більшість пацієнтів потребують призначення петльових діуретиків (або їх комбінації з тіазидними діуретиками та АМР) через тяжкість симптомів СН і постійним прогресуванням порушення функції нирок.

Розрізняють активну та підтримуючу фази діуретичної терапії.

Госпітальна
фаза



Амбулаторна фаза

Який діуретик вибрати для кожної фази?



Яким умовам повинен задовольняти діуретик в активній госпітальній фазі?

В активній фазі перевищення кількості видленої сечі над кількістю прийнятої рідини повинна становити 1-2 літри на добу при щоденному зниженні ваги по 1 кг. Ніяка стрімка дегідратація не може бути виправданою і лише призводить до надмірної гіперактивації нейрогормонів і «рикошетної» затримці рідини в організмі.

Потужно, швидко, але плавно



Яким умовам повинен задовольняти діуретик в підтримуючій (амбулаторній) фазі?

У підтримуючій фазі діурез повинен бути збалансованим і маса тіла стабільною при регулярному (щоденному) призначенні сечогінних. Найбільш часта помилка в призначенні діуретиків - спроба «ударного» діурезу - один раз на кілька днів.

Помірно, рівномірно, безпечно



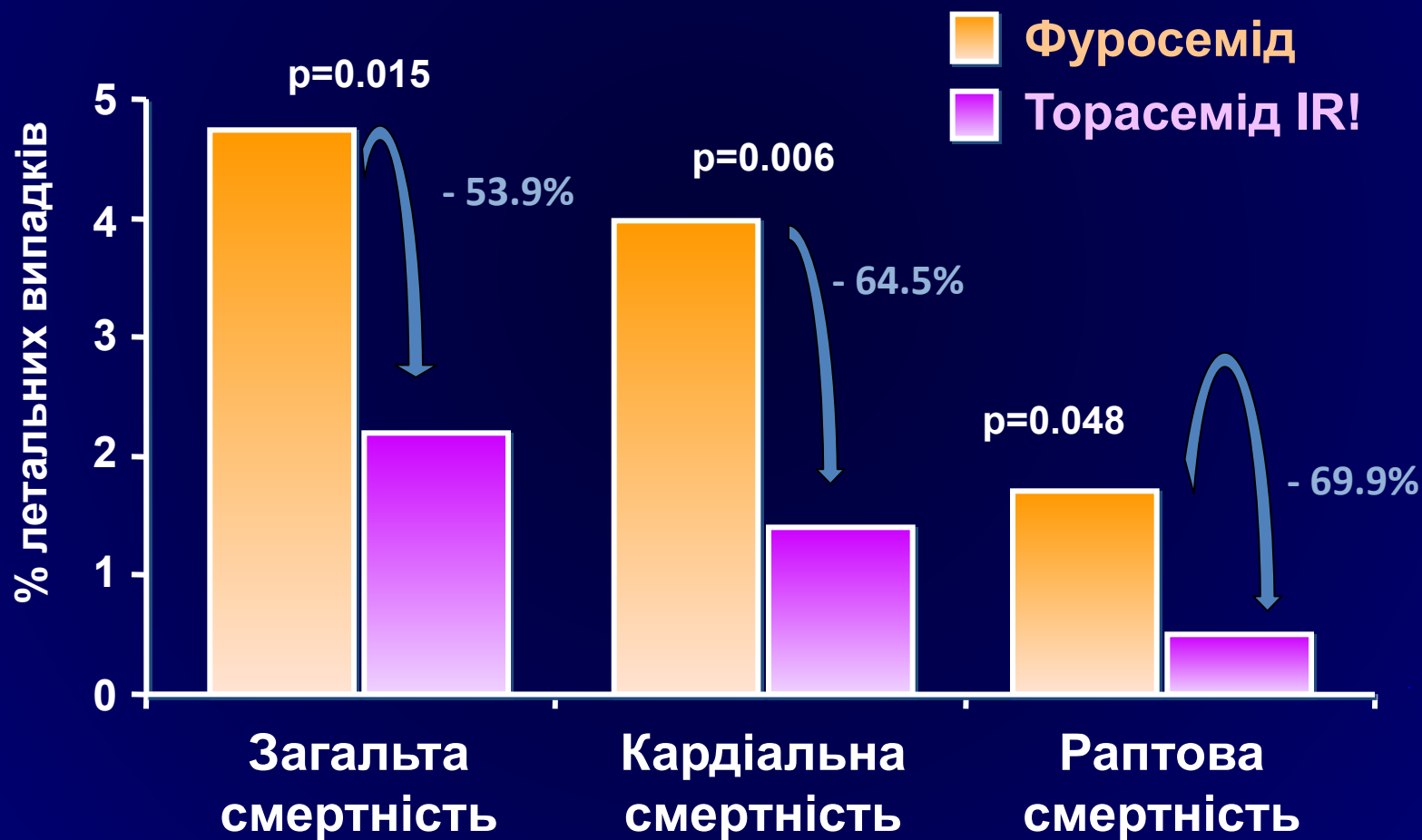
Який діуретик відповідає вищенаведеним вимогам?

Торасемід – петльовий діуретик тривалої дії¹

Торасемід – петльовий діуретик з кількістю побічних дій в 14 разів меншою ніж у фуросеміду²

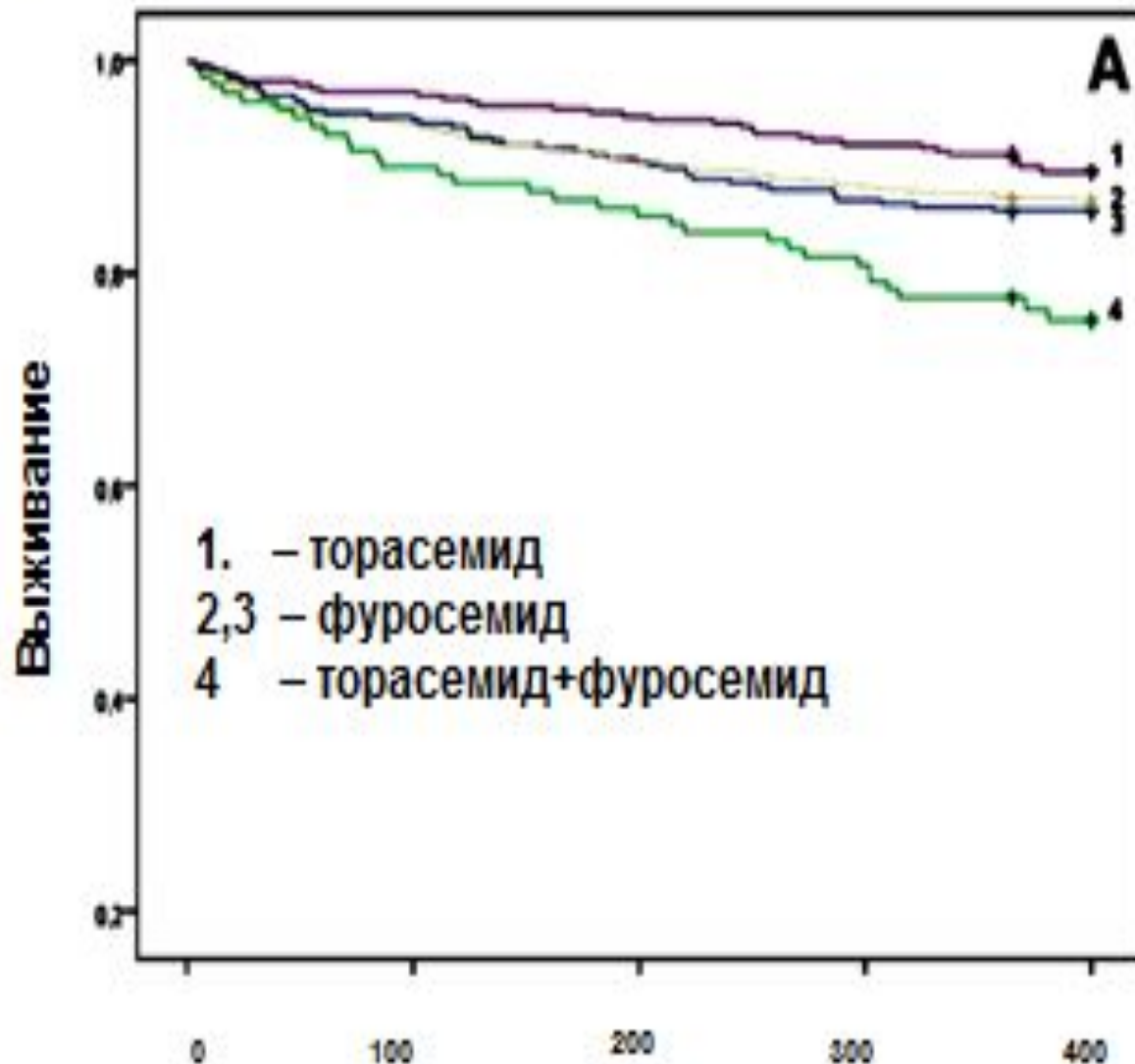
1. Braunwald's Heart Disease E-Book – A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2014, edition 10, p 521, 524
2. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида и фуросемида в лечении больных с обострением Хронической Сердечной Недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2011. № 12(3). С. 3–10.

Дослідження TORIC: Загальна смертність



Торасемід IR vs фуросемід –дані ESC 2017

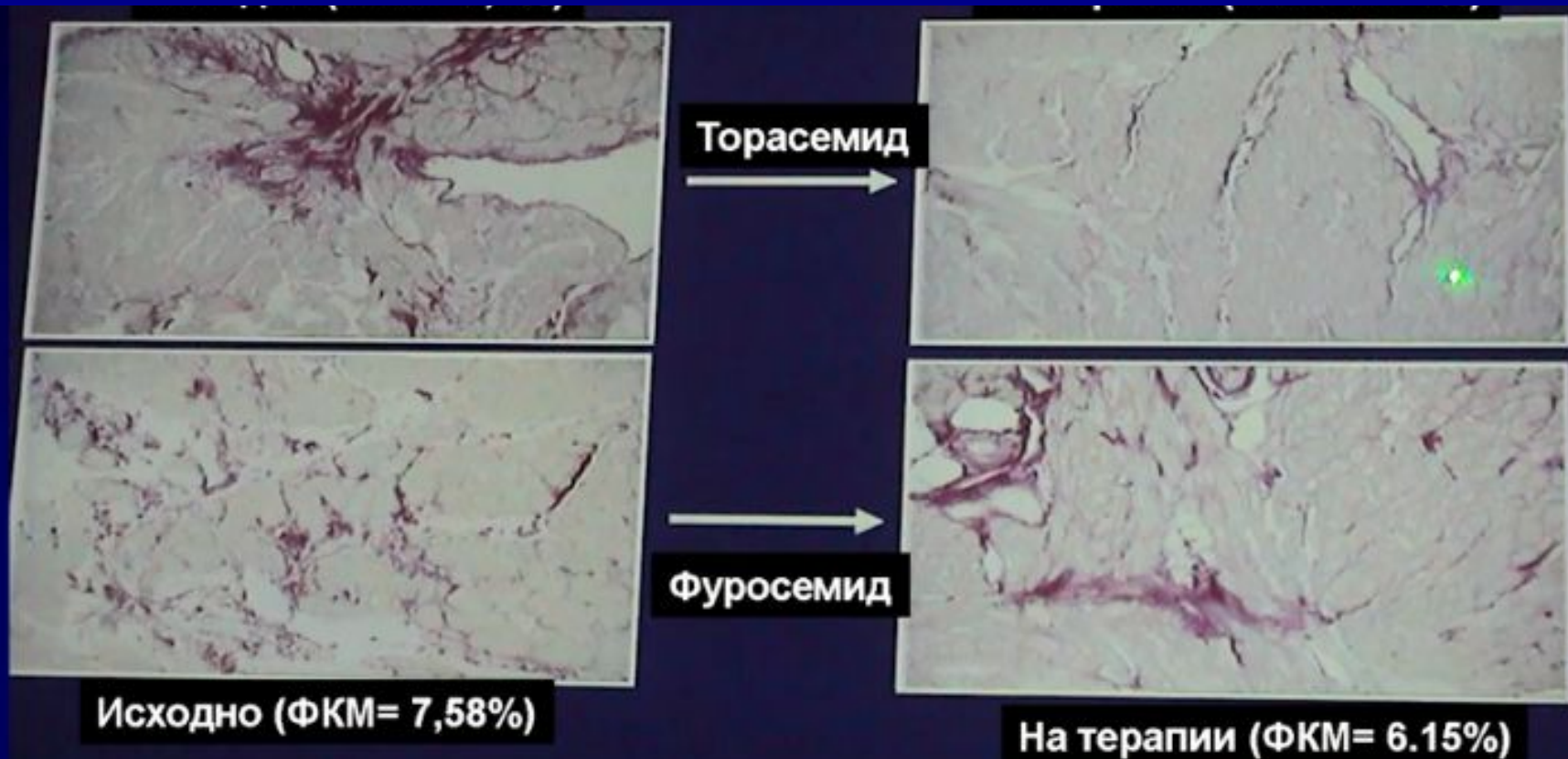
Вживання (пацієнти без летального наслідку)



- 1 440 пацієнтів, получавших петлевой диуретик (торасемид или фуросемид), включены в польскую часть ESC реестра.
- Дозы лекарственных средств были установлены следующим образом: 40 мг фуросемида соответствовало 10 мг торасемида

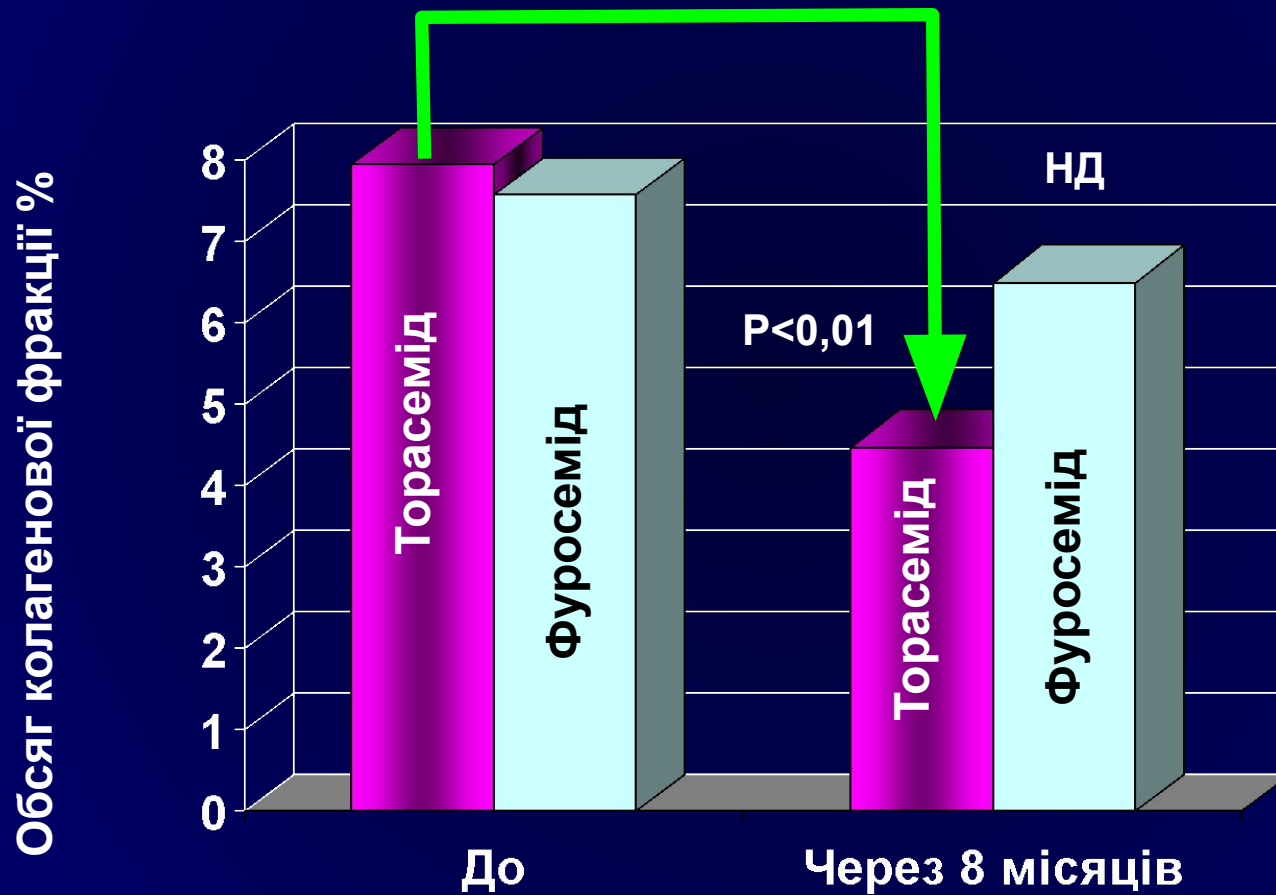
Ozleranski K et al. Comparison of long-term outcomes of torasemide vs furosemide in heart failure patients – results from Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology ESC 2017

Вплив діуретиків на вміст колагену в міокарді хворих на ХСН: Трифас vs фуросемід

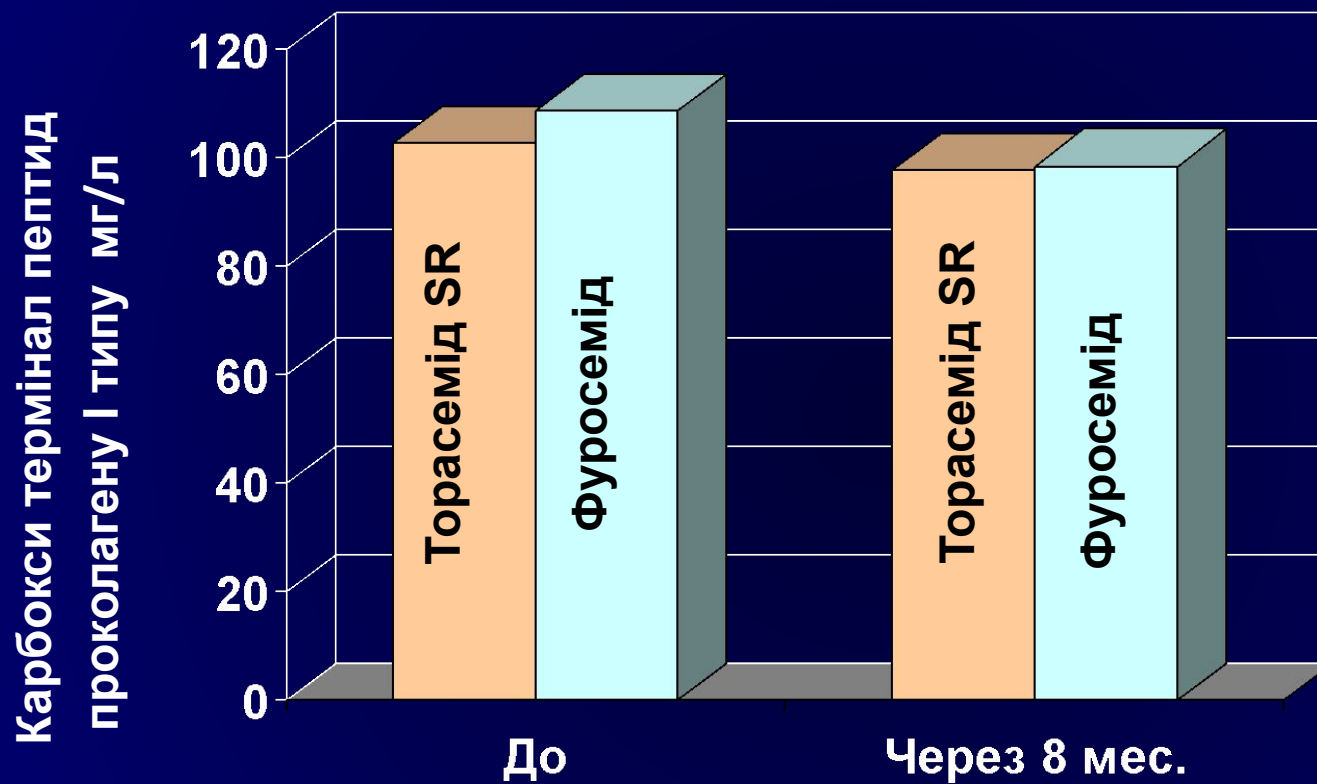


Lopez B et al. J AM Coll Cardiol 2004; 43: 2028-2035

Трифас зменшує обсяг колагенової фракції у пацієнтів з серцевою недостатністю



Торасемід уповільненого вивільнення і фуросемід не впливають на синтез колагену I типу у пацієнтів з серцевою недостатністю



В лікуванні ХСН переважно призначення звичайних форм торасеміду

У чому причина відмінностей двох форм торасеміду в лікуванні ХСН?

1. Для впливу на процеси фіброзу потрібно створення достатніх концентрацій препарату в крові, що неможливо на торасеміді SR
2. У брендового препарату сповільненого вивільнення Sutril Neo в інструкції відсутнє показання ХСН.
3. **ВВ!** З 6-ої години концентрація препаратів в крові одна

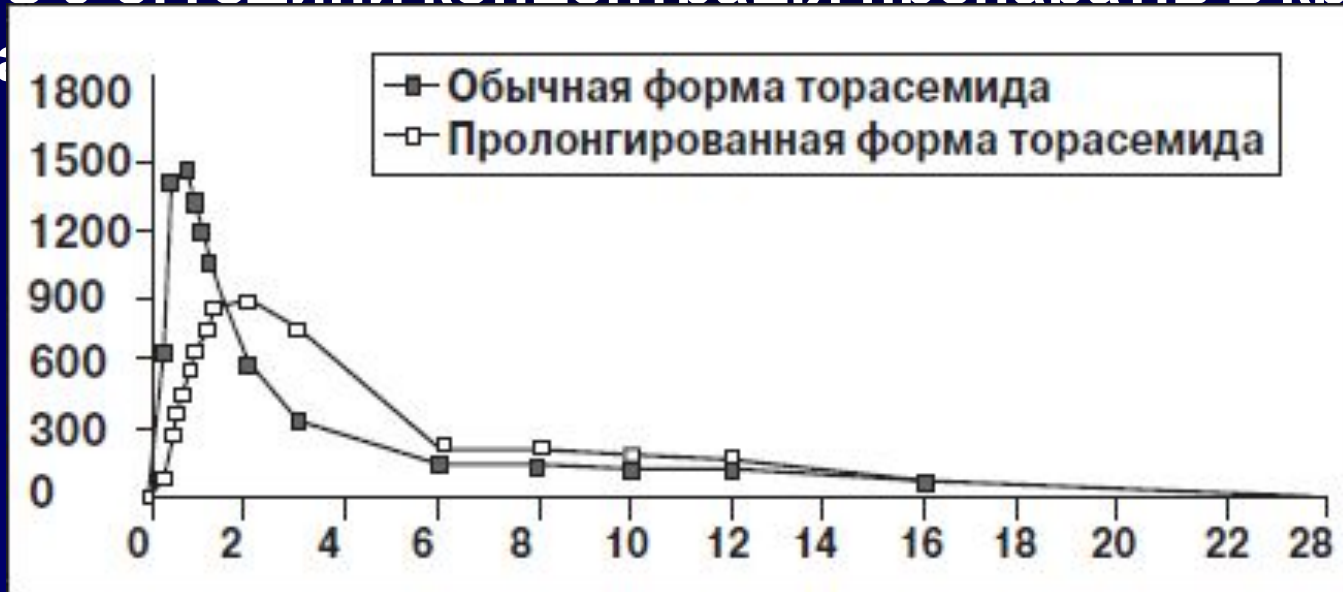
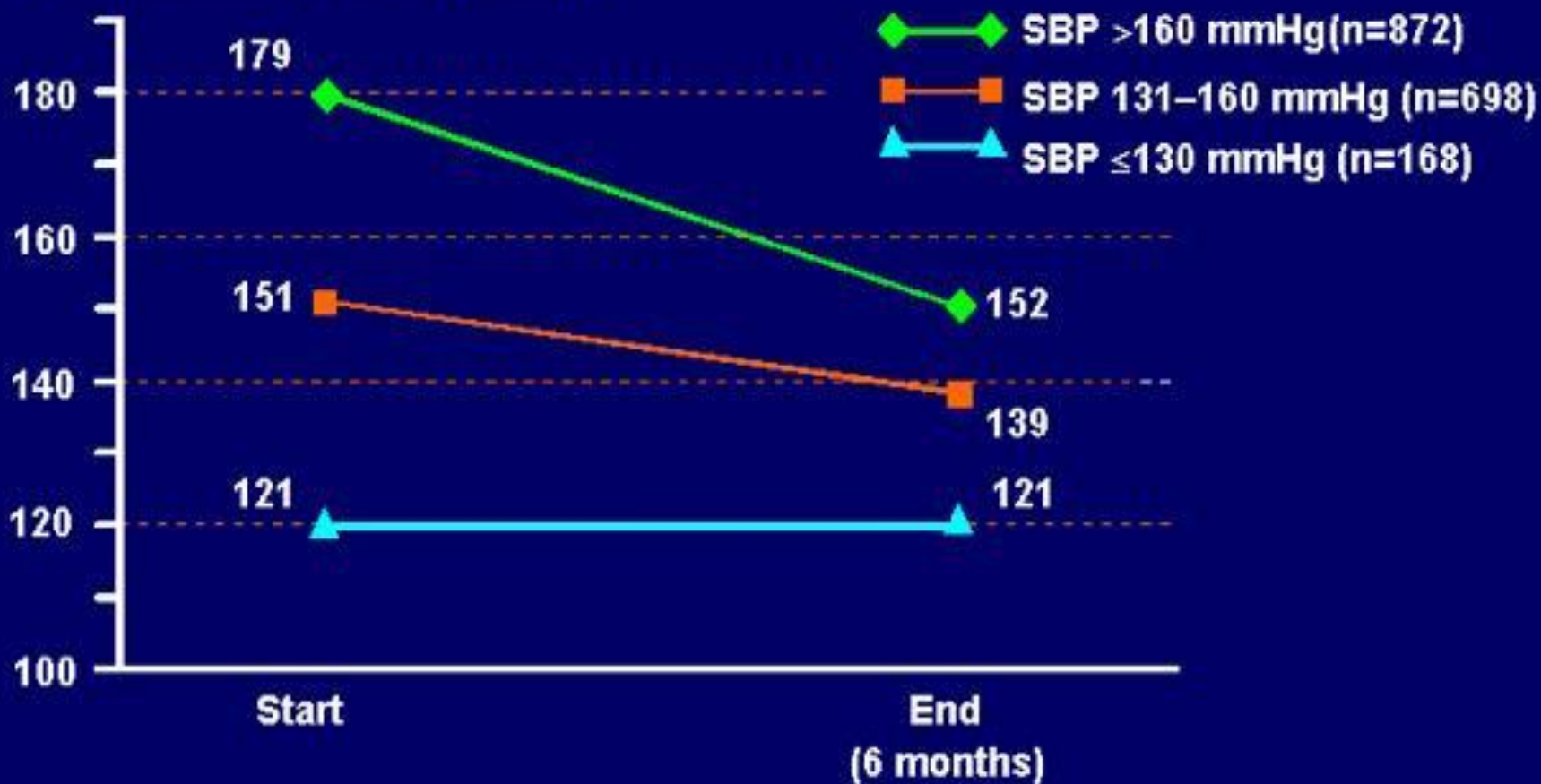


Рисунок 5. Вид кривой «концентрация — время»

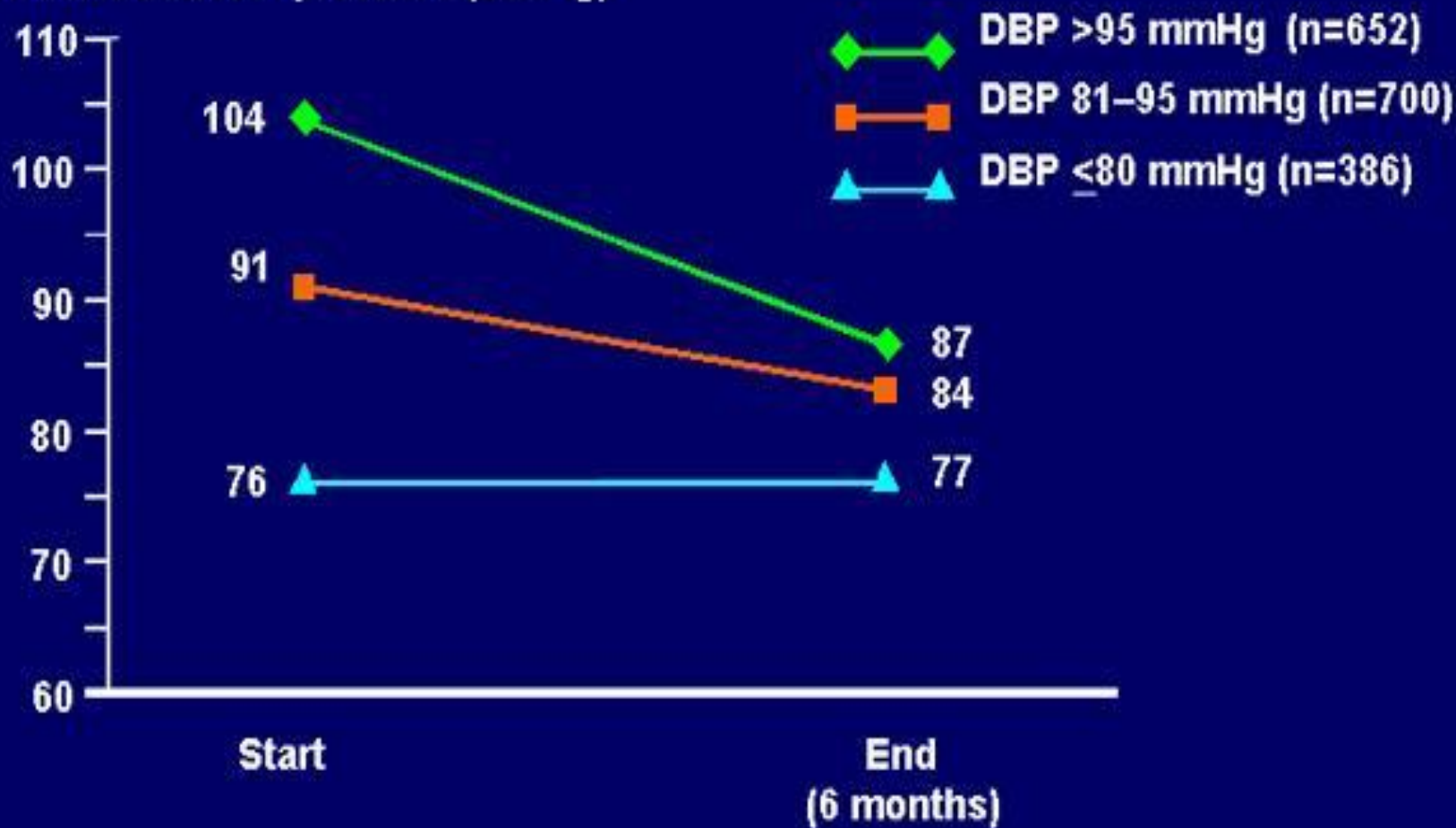
Динаміка систолічного АТ у пацієнтів з ХСН, при тривалому (6 міс.) прийомі Трифасу на фоні стандартної терапії ХСН

Systolic blood pressure (mmHg)



Динаміка діастолічного АТ у пацієнтів з ХСН, при тривалому (6 міс.) прийомі Трифасу на фоні стандартної терапії ХСН

Diastolic blood pressure (mmHg)



**Міф щодо різного впливу на
нирки
торасемидів SR та IR (негайного
вивільнення)**

Міф №1 – пікоподібний діурез на торасеміді IR

Лікарям демонструють виключно криві першої доби

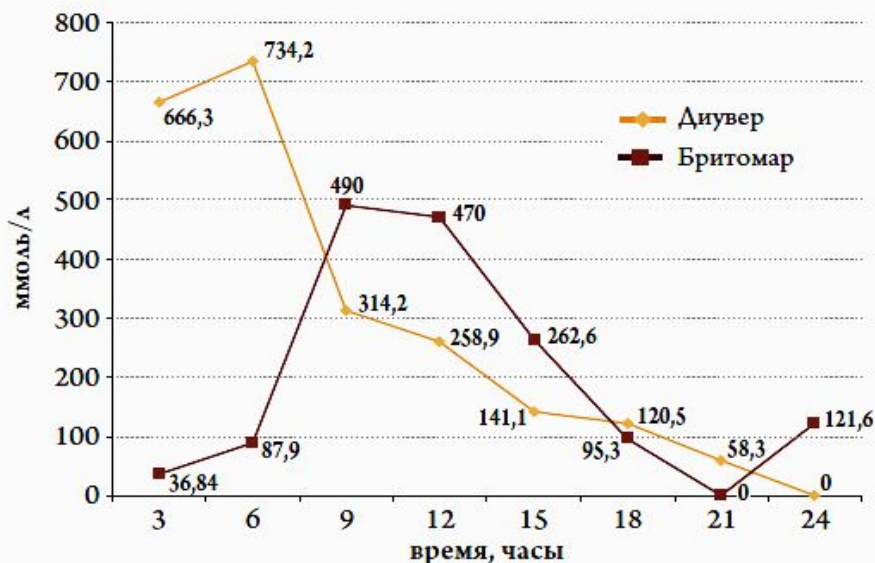


Рисунок 3. Кривая суточного натрийуреза на фоне лечения торасемидом IR и Бритомаром в первые сутки

Порівняння даних на 30 добу можна знайти лише в першоджерелі

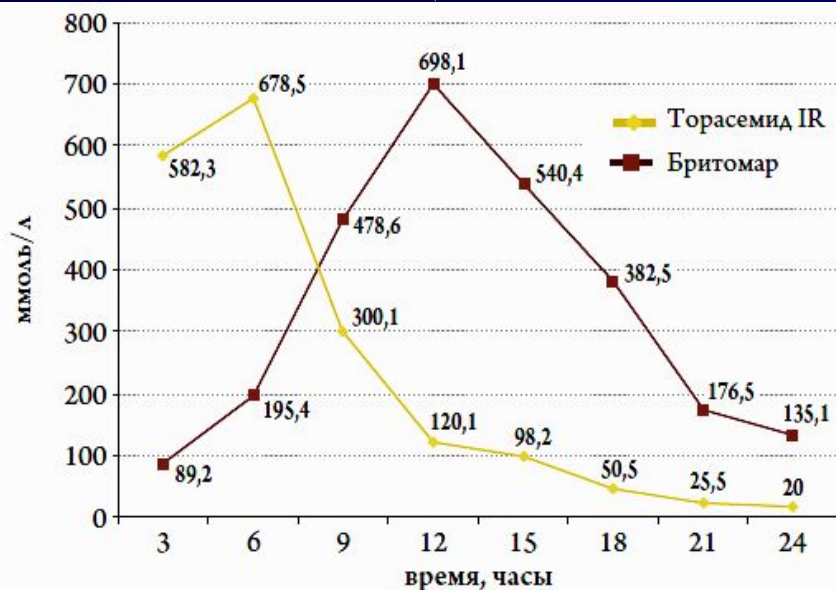
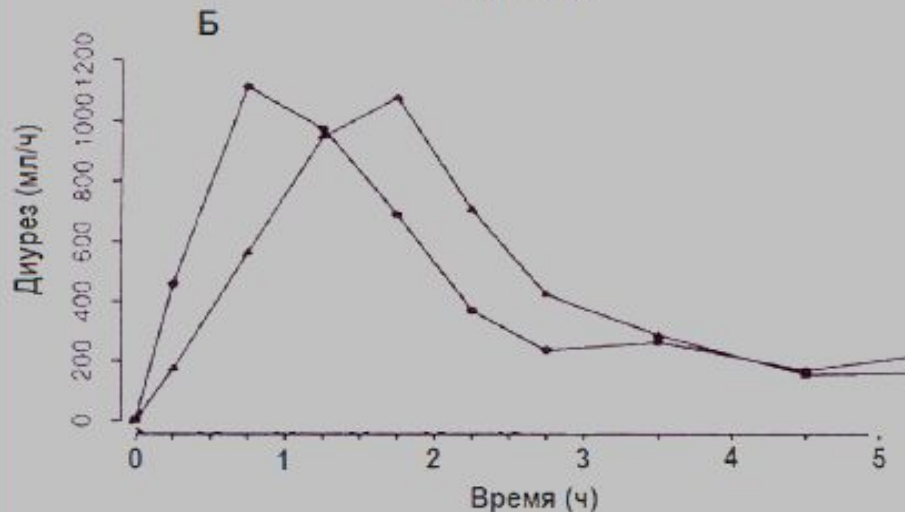
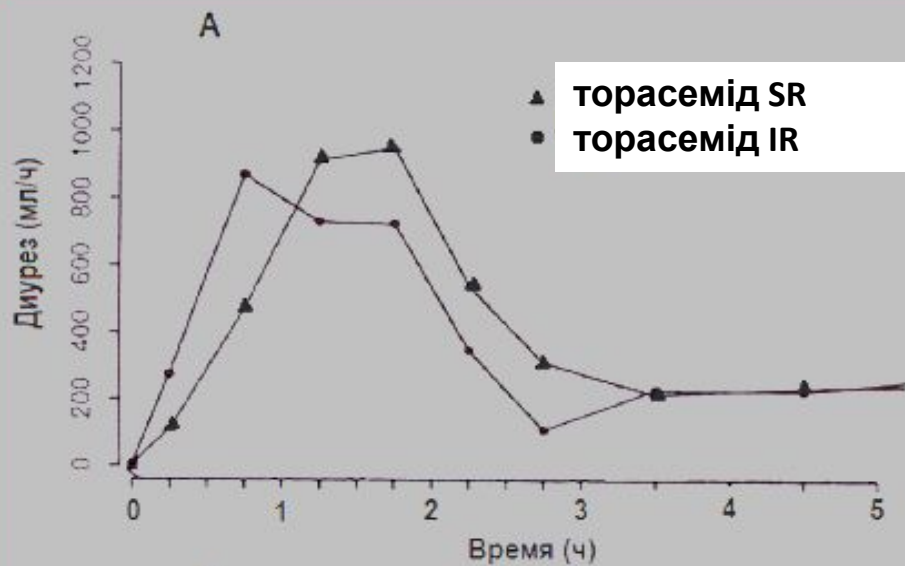


Рисунок 4. Кривая суточного натрийуреза на фоне лечения торасемидом IR и Бритомаром на 30-е сутки

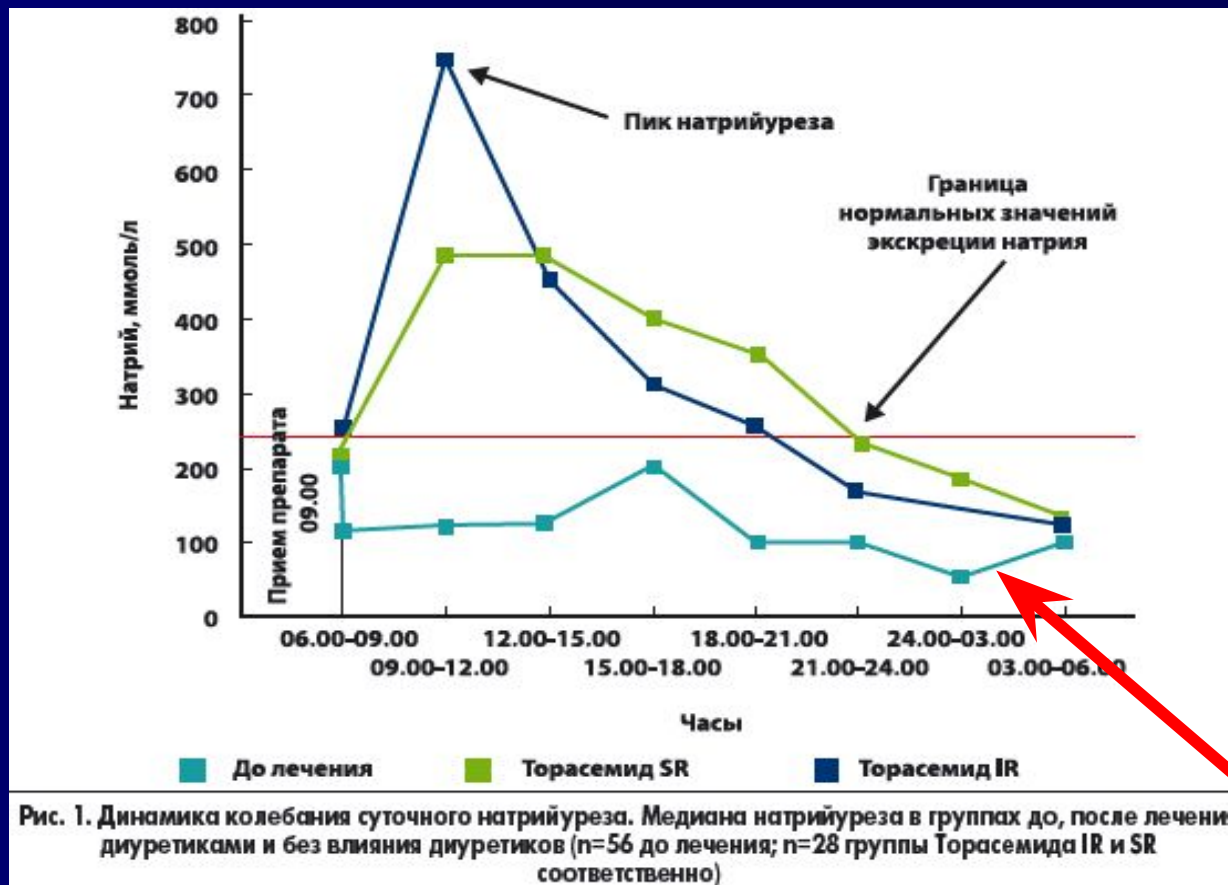
Дані єдиного європейського дослідження : динаміка діурезу на торасеміді SR та IR в дозах 5 (А) та 10 мг (Б)



Через 3,5 години
після прийому
обсяг виділеної
сечі не
відрізняється на
торасемідах
негайної та
уповільненої форм
вивільнення

Barbieri P., Uboldi M., R., Antonijoan R. M. A bioavailability/bioequivalence and pharmacokinetic study of two oral doses of torasemide (5 and 10 mg): prolonged-release versus the conventional formulation // Clin. Exper. Pharmacol. Physiol. 2009; 36: 469–47

Міф №2 – постдіуретична затримка Na на торасемиді IR



28 пацієнтів у віці старше 18 років; АГ I-II стадії, 1-2-го ступеня; наявність ознак ХСН 1-2 ф кл; вживання солі більш 6 г / добу;

NB!

Коли екскреція Na не падає нижче вихідного рівня (до прийому сечогінних), мова не йде про постдіуретичну затримку натрію!

С.Н. Кожухов, д.м.н., отдел клинической фармакологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско»
НАМН Украины», г. Киев

Торасемид и торасемид медленного высвобождения: взгляд с точки зрения клинической фармакологии

В последнее время появилось несколько русско- и украиноязычных публикаций, посвященных сравнительной характеристике торасемида и торасемида медленного высвобождения (в пользу последнего). Поскольку в них значительное внимание уделялось фармакокинетическим и фармакодинамическим аспектам действия препаратов, практическому врачу очень сложно, а порой невозможно разобраться во всех тонкостях. С другой стороны, некоторые статьи имеют явно провокативный характер с научной точки зрения, что еще больше вводит в заблуждение.



С.Н. Кожухов

volume fraction) с автоматизированной системой изображений. Также определялись концентрация ротоочного С-терминального пептида проколлагена и С-терминального телепептида коллагена I типа, дексы синтеза и деградации коллагена I типа.

У пациентов, получавших торасемид, ко-

Что касается торасемида пролонгированного действия, то он зарегистрирован в ограниченном количестве стран (например, Испания, Россия, Украина). Препарат продемонстрировал идентичную эффективность и безопасность у больных с АГ. Крупных исследований с участием пациентов с ХСН не проводилось, отдаленные результаты лечения не изучались. В проведенных исследованиях торасемид PR не влиял на миокардиальный фиброз.

УДК 616.12–008.331.1–085:615.254.1

Д.Д. ИВАНОВ, д. мед. н., профессор

/Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев/

Маркетинговый ход: преимущества торасемида медленного высвобождения?

Посвящается тем, кто ищет истину

Резюме

В статье обсуждается вопрос об особенностях применения торасемида – петлевого диуретика длительного действия, его различных форм и доз: формы немедленного (IR) и пролонгированного (SR) высвобождения. Даны практические рекомендации относительно режима приема и дозирования торасемида, приведенные данные позволяют обосновать необходимость непрерывного ежедневного приема петлевых диуретиков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В статье дан четкий ответ на вопрос практических врачей об отсутствии негативного влияния приема петлевых диуретиков на эпителий почечных канальцев.

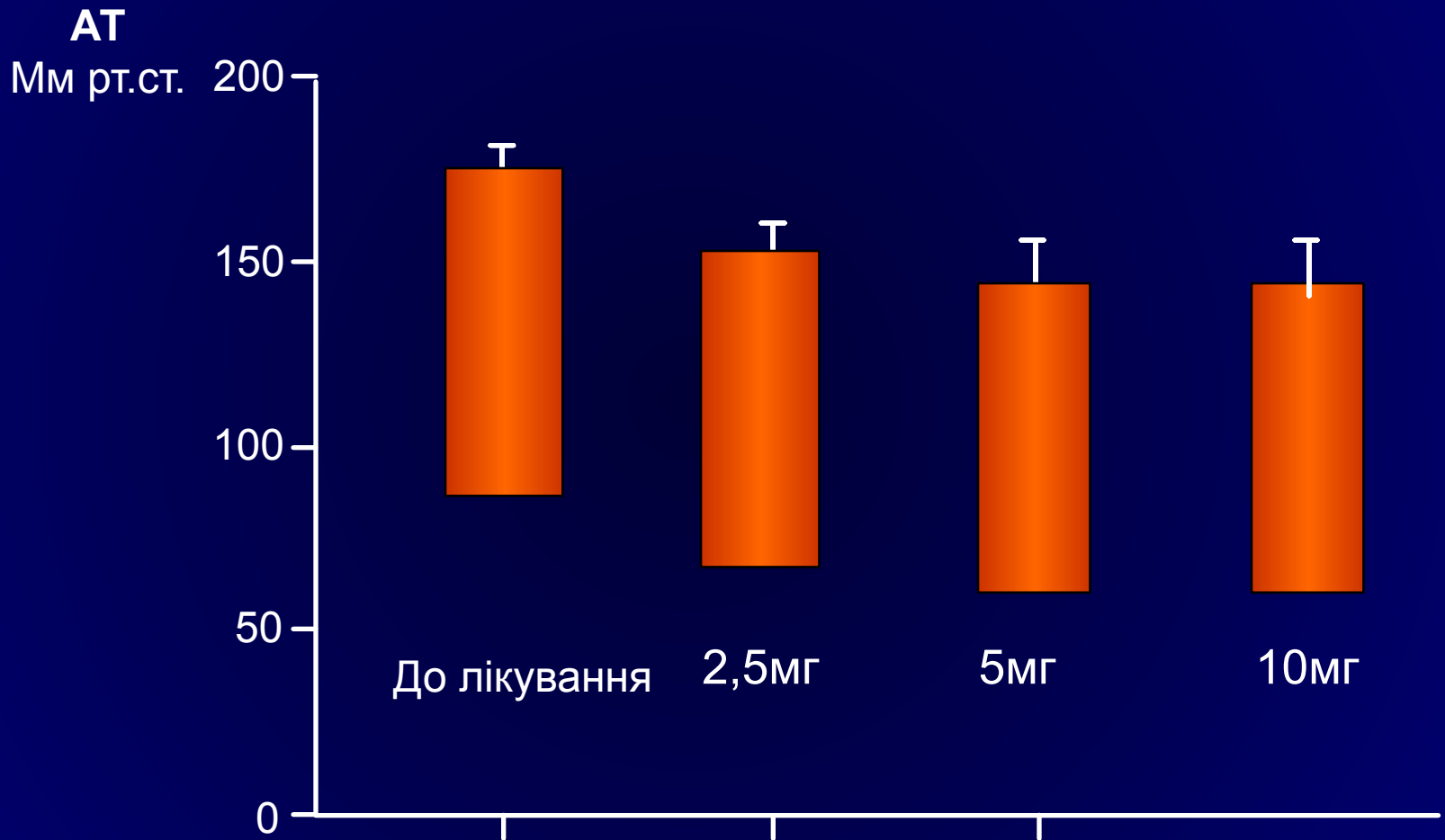
Выводы

1. Для практического врача сегодня по-прежнему основными маркерами функции почек являются уровень креатинина и СКФ, рассчитанной по формуле СКD-EPI.
2. Определение суточного уровня экскреции УМ (белка Тамм Хорсфалла) не может служить маркером поражения тубулоинтерстициальной ткани в практической медицине.
3. **Сегодня нет ни одного зарубежного исследования, свидетельствующего о преимуществах торасемида пролонгированной формы высвобождения.**

ТРИФАС в лікуванні артеріальної гіпертензії

- Рекомендована доза - 2,5 - 5 мг 1 раз на добу
- Гіпотензивний ефект 2,5 мг Трифасу співставний з 25 мг ГХТЗ і 25 мг хлорталідону (Reyes et al., 1990, Porcellati et al., 1990) і з 2,5 - 5 мг індапаміду (Spannbrucker et al., 1988)
- Трифас в дозі 2,5 - 10 мг при тривалому прийомі (48 тижнів) не має впливу на показники ліпідного обміну (Achhammer, 1990, Baumgart et al., 1990)
- Трифас в дозі 2,5 мг не впливає на показники вуглеводного обміну у пацієнтів з ЦД II типу (Piesche and Bölke, 1993)

Трифас: вплив дози на рівень АТ



Friedrich C. Luft J. Cardiovasc. Pharm. 1993 vol.22 p32-39

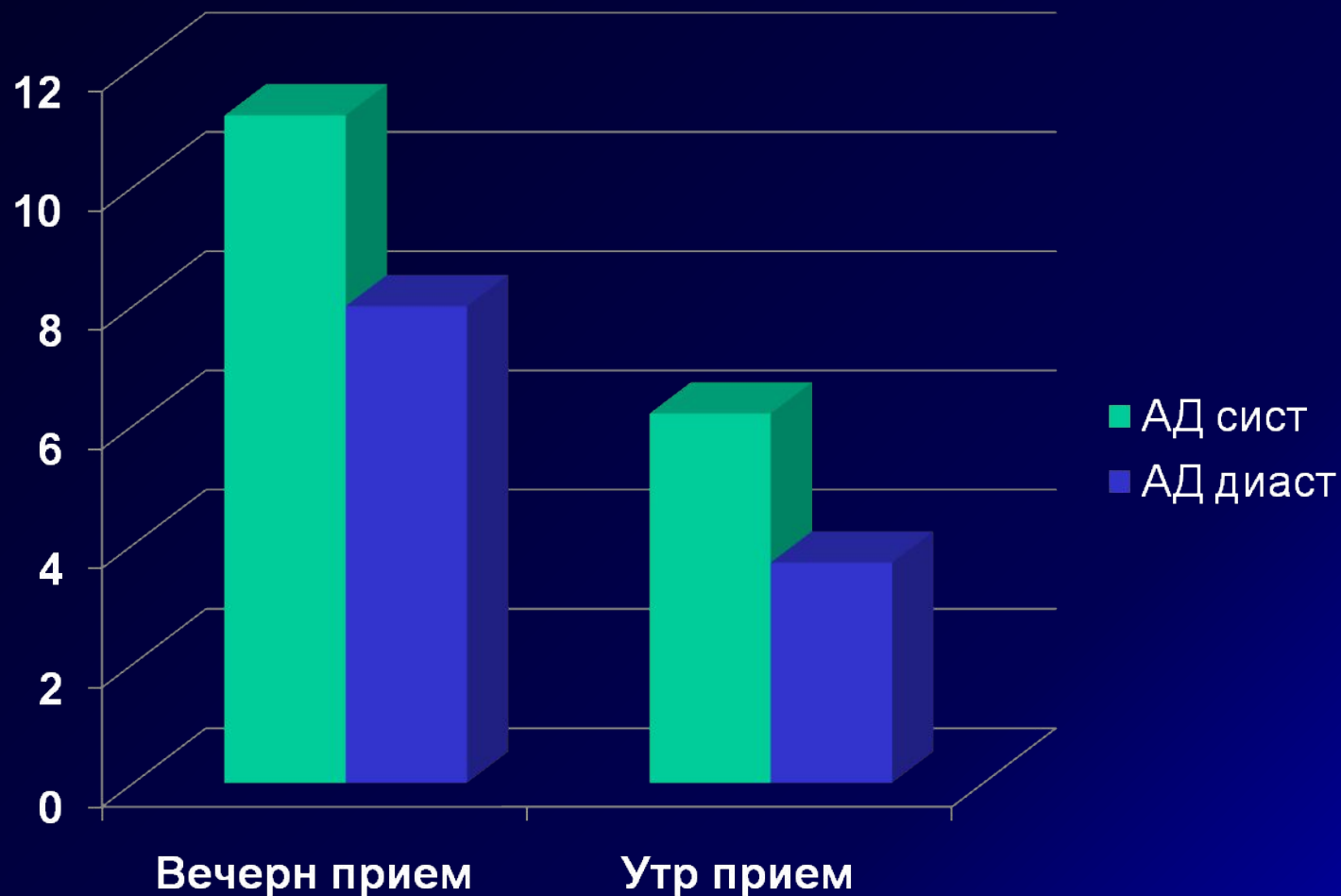
Зниження АТ при лікуванні індапамідом і ТРИФАСОМ



I. Achhammer, P. Metz. Drugs 1991 vol 41 p80-91

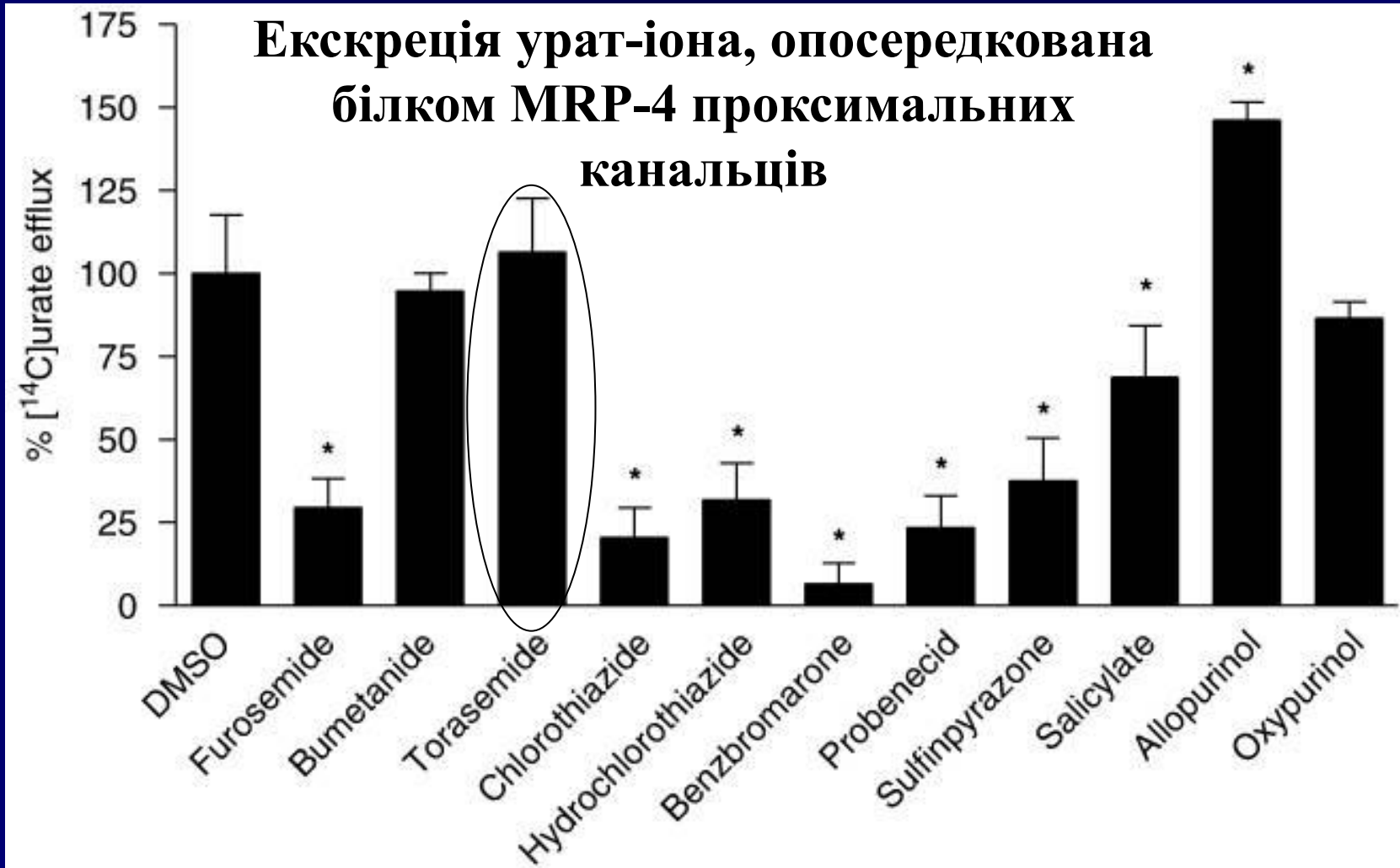
Середньодобове зниження артеріального тиску при прийомі Трифасу 5 мг ранком і ввечері

Мм.рт.ст



**Клінічна ніша Трифасу в терапії АГ
– пацієнти з гіперурикемією**

Трифас діуретик вибору у пацієнта з подагрою



FDA Professional Drug Information Indapamide Description

Індапамід - Інструкція, що затверджена FDA у США

Hyperuricemia and Gout

Serum concentrations of uric acid increased by an average of 0.69 mg/100 mL in patients treated with Indapamide 1.25 mg, and by an average of 1 mg/100 mL in patients treated with Indapamide 2.5 mg and 5 mg, and frank gout may be precipitated in certain patients receiving Indapamide (see [ADVERSE REACTIONS](#)). Serum concentrations of uric acid should, therefore, be monitored periodically during treatment.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/018538s028lbl.pdf

Рекомендовано моніторувати рівень СК під час лікування індапамідом !

МОЗ України: інструкція застосування препарату АРИФОН® РЕТАРД : таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії по 1,5 мг № 15 x 2, № 30 x 1
можливе збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові під час лікування тiazидними діуретиками: раціональність призначення цих діуретиків має бути ретельно зважена перед призначенням пацієнтам із подагрою та цукровим діабетом.

Пацієнти із подагрою. У пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти може бути тенденція до підвищення кількості нападів подагри.

Вплив індапаміду в дозі 1 мг на рівень СК у пацієнтів на АГ з супутнім ЦД

Format: Abstract ▾

Send to ▾

Hypertens Res. 2004 Mar;27(3):141-5.

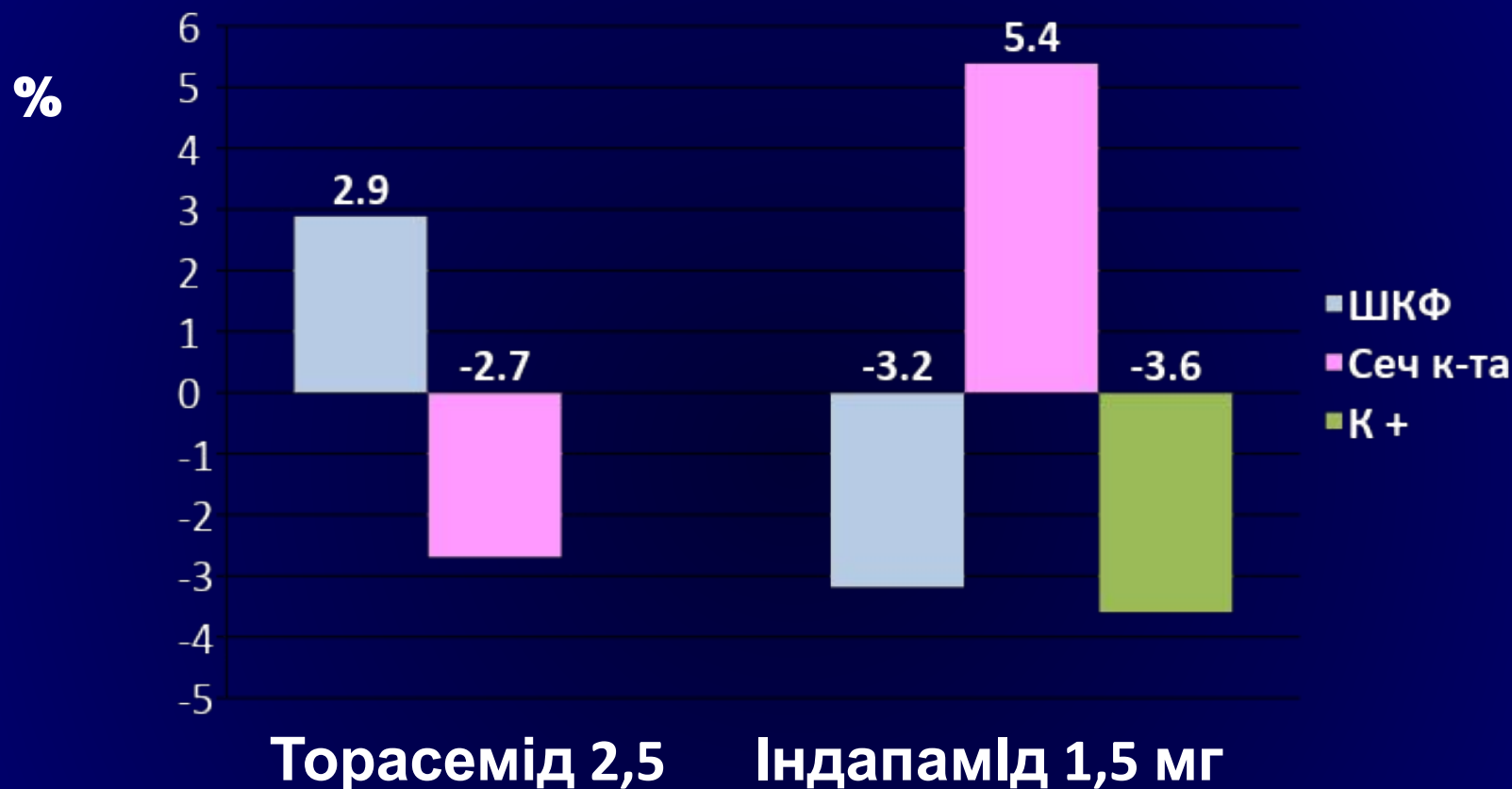
Effects of a low dose of indapamide, a diuretic, given daily or every-other-day on blood pressure and metabolic parameters.

Table 2. Effects of Indapamide (1 mg) Every Day and Every-Other-Day on Blood Pressure, Heart Rates and Biochemical Parameters in Patients with or without Diabetes Mellitus

	DM(+)			DM(-)		
	Baseline	1 mg every day	1 mg every-other-day	Baseline	1 mg every day	1 mg every-other-day
Systolic blood pressure (mmHg)	163 ± 3.0	133 ± 3.7*	135 ± 2.6*	161 ± 6.2	136 ± 4.2*	137 ± 3.5*
Diastolic blood pressure (mmHg)	87 ± 3.5	68 ± 3.1*	69 ± 2.0*	83 ± 3.3	72 ± 2.3*	74 ± 2.8*
Heart rate (bpm)	70 ± 2.2	67 ± 2.4	64 ± 1.4	71 ± 2.5	69 ± 2.3	67 ± 2.4
Hematocrit (%)	40.0 ± 1.1	38.5 ± 1.4	38.4 ± 1.1	41.7 ± 1.6	40.4 ± 2.0	38.8 ± 2.6
Serum creatinine (mg/dl)	0.61 ± 0.04	0.66 ± 0.04	0.62 ± 0.04	0.70 ± 0.05	0.69 ± 0.05	0.68 ± 0.05
Uric acid (mg/dl)	5.4 ± 0.3	6.1 ± 0.3*	5.7 ± 0.3	5.9 ± 0.5	6.1 ± 0.6	5.9 ± 0.5
Total cholesterol (mg/dl)	212.0 ± 6.8	205.4 ± 10.4	203.1 ± 10.5	208.4 ± 13.4	200.2 ± 8.4	202.5 ± 8.0
Triglycerides (mg/dl)	146.7 ± 16.4	136.5 ± 16.6	149.7 ± 13.6	123.8 ± 20.0	111.0 ± 13.9	130.4 ± 20.1 [†]
HDL-cholesterol (mg/dl)	55.2 ± 3.4	58.9 ± 3.4	54.4 ± 3.9	56.4 ± 3.7	57.1 ± 2.7	52.4 ± 3.3
LDL-cholesterol (mg/dl)	126.6 ± 7.6	118.0 ± 7.4	116.8 ± 7.4	110.8 ± 13.0	125.7 ± 11.4	116.8 ± 7.4
Serum sodium (mEq/l)	141.7 ± 0.5	142.2 ± 0.4	141.6 ± 0.6	131.3 ± 10.0	140.9 ± 0.9	141.9 ± 0.8
Serum potassium (mEq/l)	4.1 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.1 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.2 ± 0.1
HbA _{1c} (%)	5.9 ± 0.2	5.6 ± 0.1	5.5 ± 0.1	5.2 ± 0.1	5.4 ± 0.1	5.3 ± 0.1

Values are mean ± SEM. * $p < 0.005$ vs. baseline; [†] $p < 0.05$ vs. 1 mg every day. DM(+), patients with diabetes mellitus; DM(-), patients without diabetes mellitus. HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; HbA_{1c}, glycosylated hemoglobin A_{1c}.

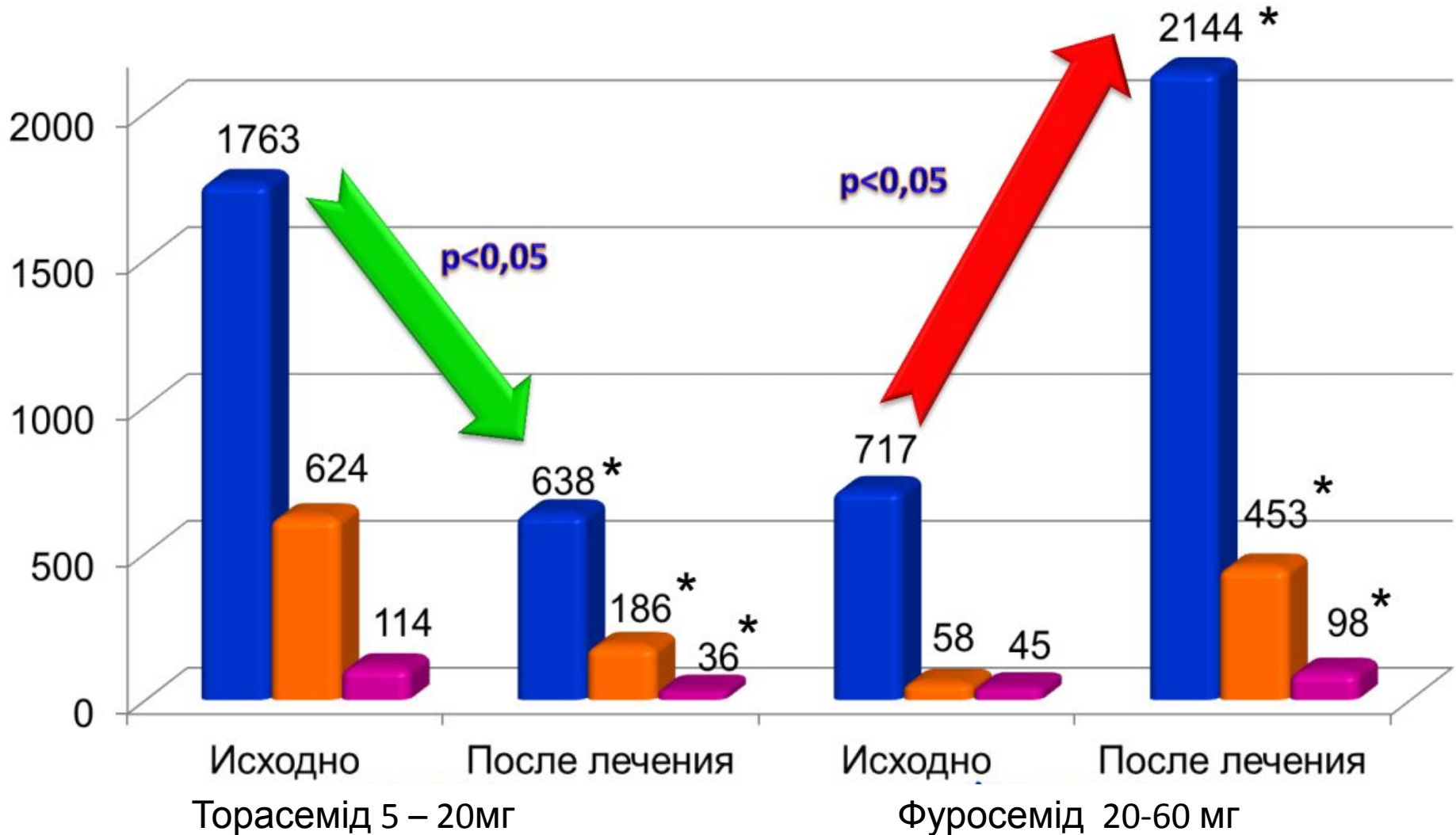
«ДОВЕРИЕ» : Діуретики в лікуванні хворих на АГ. Динаміка ШКФ та сечової кислоти



МГ
Всі $p < 0,01$ vs до лікування

Доб. моніторинг ЕКГ після 10 днів терапії діуретиками (107 пацієнтів з ХСН 3-4 ФК (НУНА), на фоні ІХС)

■ Одиночная ЖЭ ■ Одиночная политопная ЖЭ ■ Парная ЖЭ



ВИСНОВКИ

- Трифас - ефективний і безпечний діуретик тривалої дії для лікування ХСН та АГ
- Торасемід негайної форми вивільнення має переваги в терапії ХСН
- Трифас - діуретик вибору в лікуванні АГ у пацієнтів з метаболічним синдромом
- Торасемід SR не відрізняється від

Дигідропіридили III покоління – нові можливості сучасної антигіпертензивної терапії



Леркамен в терапії АГ

- ▣ **Показання:** монотерапія - АГ I ст,
комбінована терапія - АГ II- III ст
- ▣ **Для яких пацієнтів Леркамен є препаратом вибору:**
 - ▣ Особи з високим ризиком розвитку інсульту
 - ▣ Ізольована систолічна АГ
 - ▣ Препарат вибору в комбінованій терапії АГ на фоні цукрового діабету (при недостатній ефективності блокаторів РААС)

Яких пацієнтів слід розглядати, як групу ризику розвитку інсульту?

- Пацієнтів з АГ III ст
- Пацієнтів з резистентної АГ
- Пацієнтів з кризовим перебігом АГ
- Пацієнтів з транзиторними ішемічними атаками в анамнезі
- Пацієнтів з каротидним атеросклерозом
- Пацієнтів з вираженою гіпертонічною енцефалопатією

Чому Леркамен показаний пацієнтам з високим ризиком інсульту?

Європейські рекомендації з лікування АГ 2018 р. підкреслюють, що антагоністи Са краще попереджають інсульты, ніж препарати інших класів

7.5.1.2. Блокатори кальцієвих каналів

БКК широко застосовуються для лікування гіпертензії і вони мають аналогічну ефективність, як і інші основні антигіпертензивні засоби, щодо зменшення ризику основних СС подій та смертності [2, 292]. БКК мають відносно більший ефект на зменшення ризику інсульту, ніж можливо було очікувати від досягнутого ступеню зниження АТ, але можуть бути менш ефективними для попередження розвитку СН із зниженою фракцією викиду [2, 292].

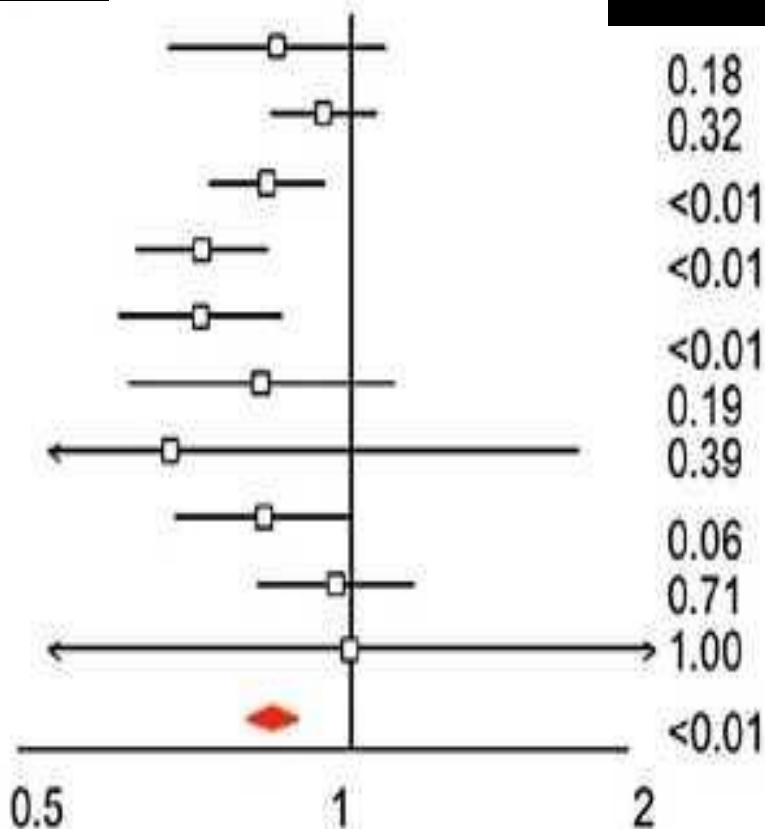
Зниження ризику інсульту складає - 17% на тлі прийому БКК в порівнянні з іншими класами АГП засобів (аналіз 2015 р.)

Дослідження

Ризик с 95% ІД

ACCOMPLISH-1	0.84(0.66, 1.08)
ALLHAT-3	0.94(0.83, 1.06)
ALLHAT-4	0.83(0.72, 0.94)
ASCOT-BPLA-1	0.71(0.61, 0.83)
FEVER	0.71(0.59, 0.86)
INVEST-1	0.81(0.60, 1.11)
NHS-2	0.66(0.26, 1.69)
NORDIL-1	0.82(0.67, 1.01)
STOP-HTN2-2	0.97(0.81, 1.16)
VART-2	1.00(0.42, 2.38)
Summary	0.83(0.79, 0.89)

(-17%)



Переваги БКК

Переваги препаратів інших класів

СИРЕНКО Ю.Н., профессор

ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМНУ, г. Киев

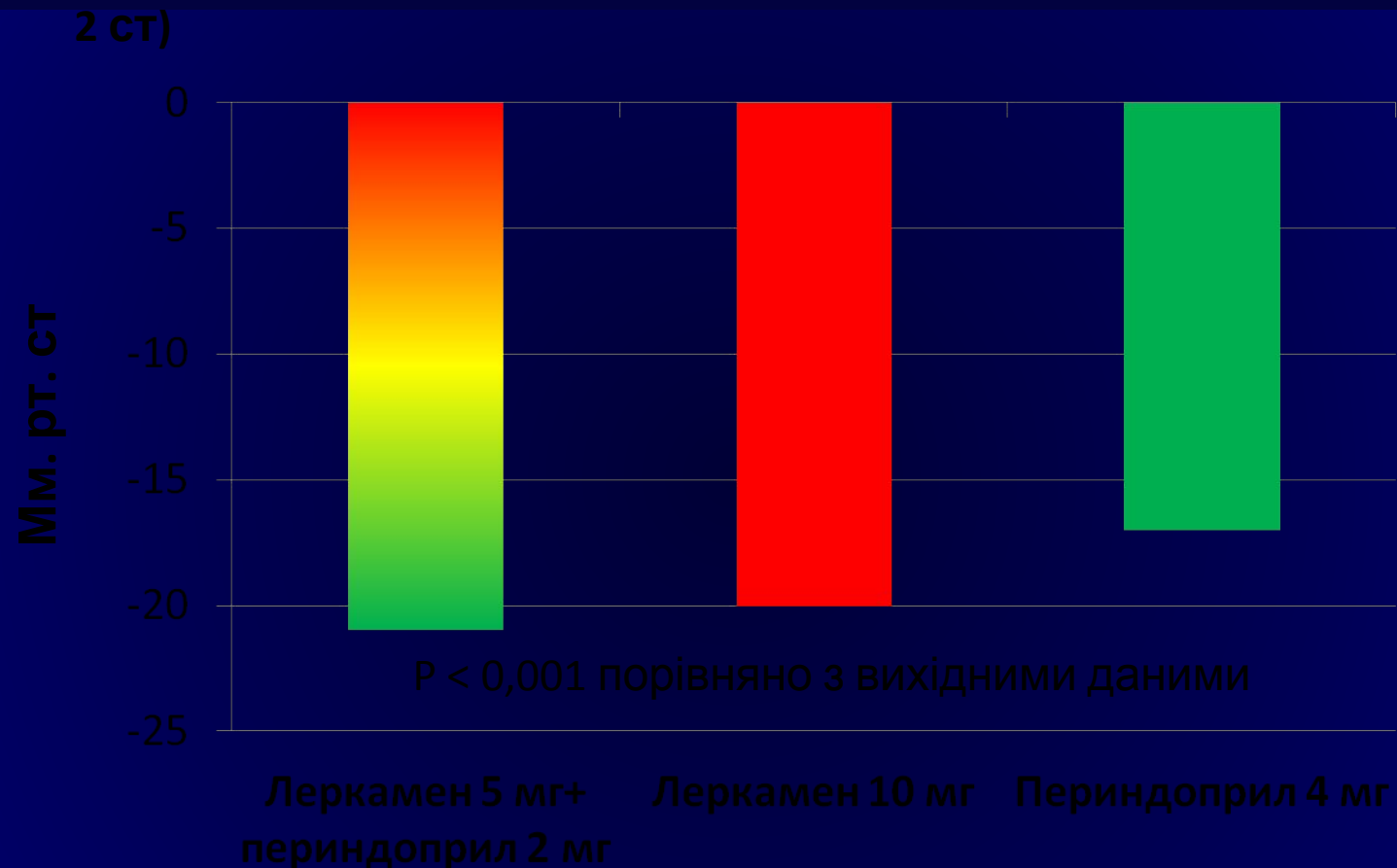
ДИГИДРОПИРИДИНОВЫЕ АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ — НОВЫЙ РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ных вариантов течения ИБС [12, 14, 15, 23]. Таким образом, именно благодаря наличию двух изомеров возможны все те терапевтические свойства амлодипина, которые в настоящее время вывели этот препарат на лидирующие позиции в лечении АГ и профилактике сердечно-сосудистых катастроф. Препарат, лишенный R-изомера, не будет оказывать антиатерогенное воздействие и не будет обладать аналогичными рацемату органопротективными свойствами. Поэтому нельзя говорить не только о преимуществах данного препарата, но и вряд ли можно с уверенностью рекомендовать левовращающий амлодипин в тех клинических ситуациях, когда АКК дигидропиридинового ряда рекомендованы в Европейских рекомендациях по лечению АГ.

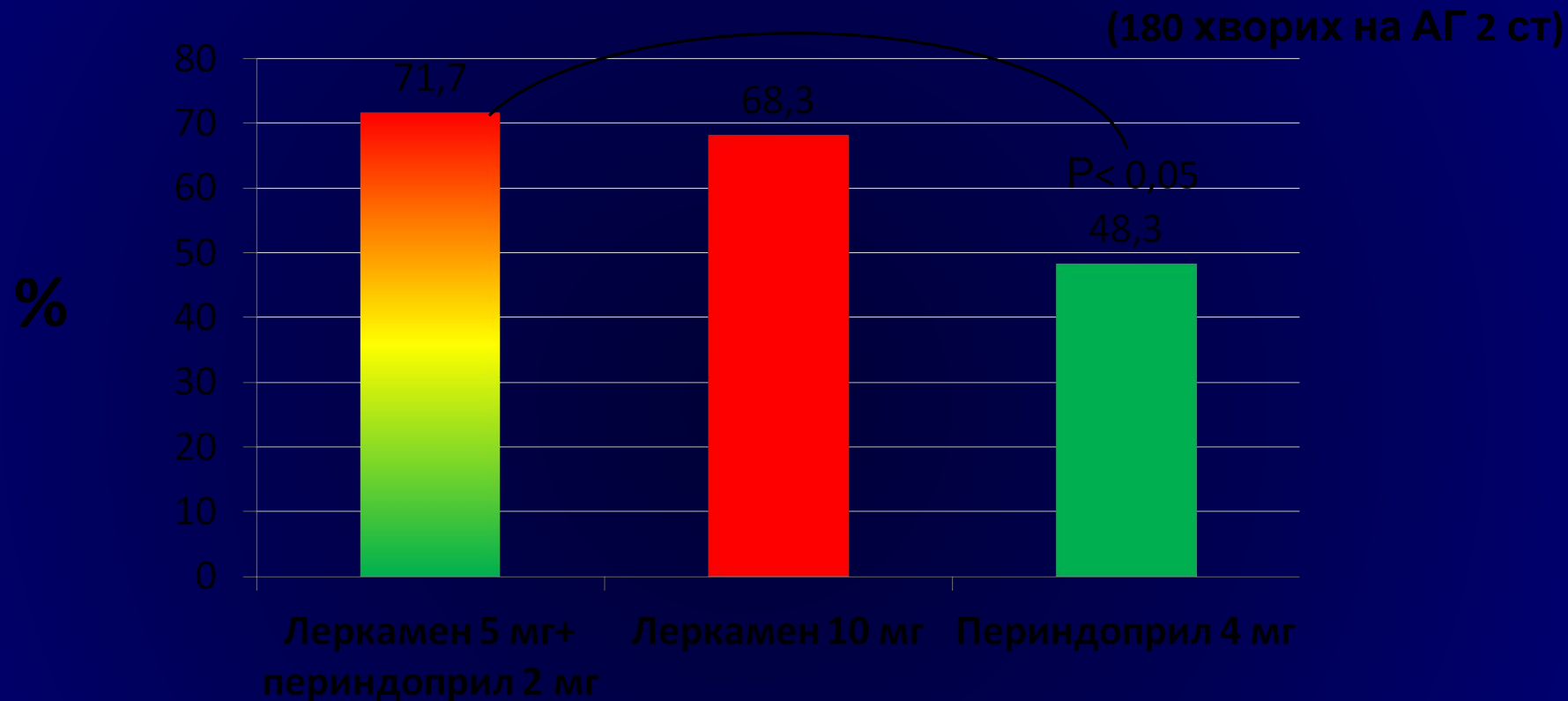
Всі положення
Європейських
рекомендацій
стосуються
виключно
рацематів, тобто
молекул, що
містять обидва
ізомери

**Леркамен - ефективне зниження
артеріального тиску**

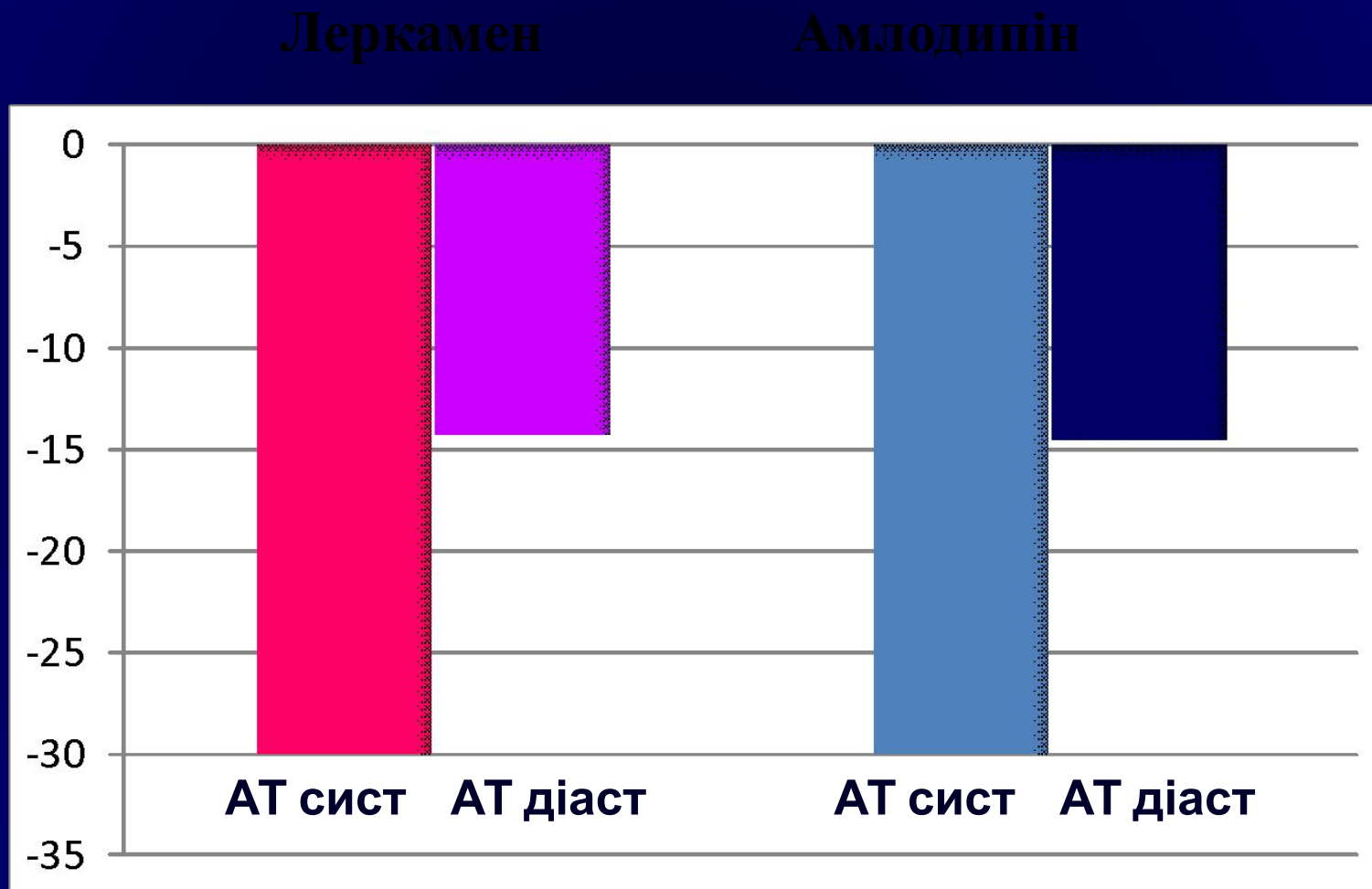
Леркамен – зниження систолічного АТ через 4 тижні (моно та комбінована терапія)



Леркамен – % хворих з нормалізацією АТ через 12 тижнів терапії

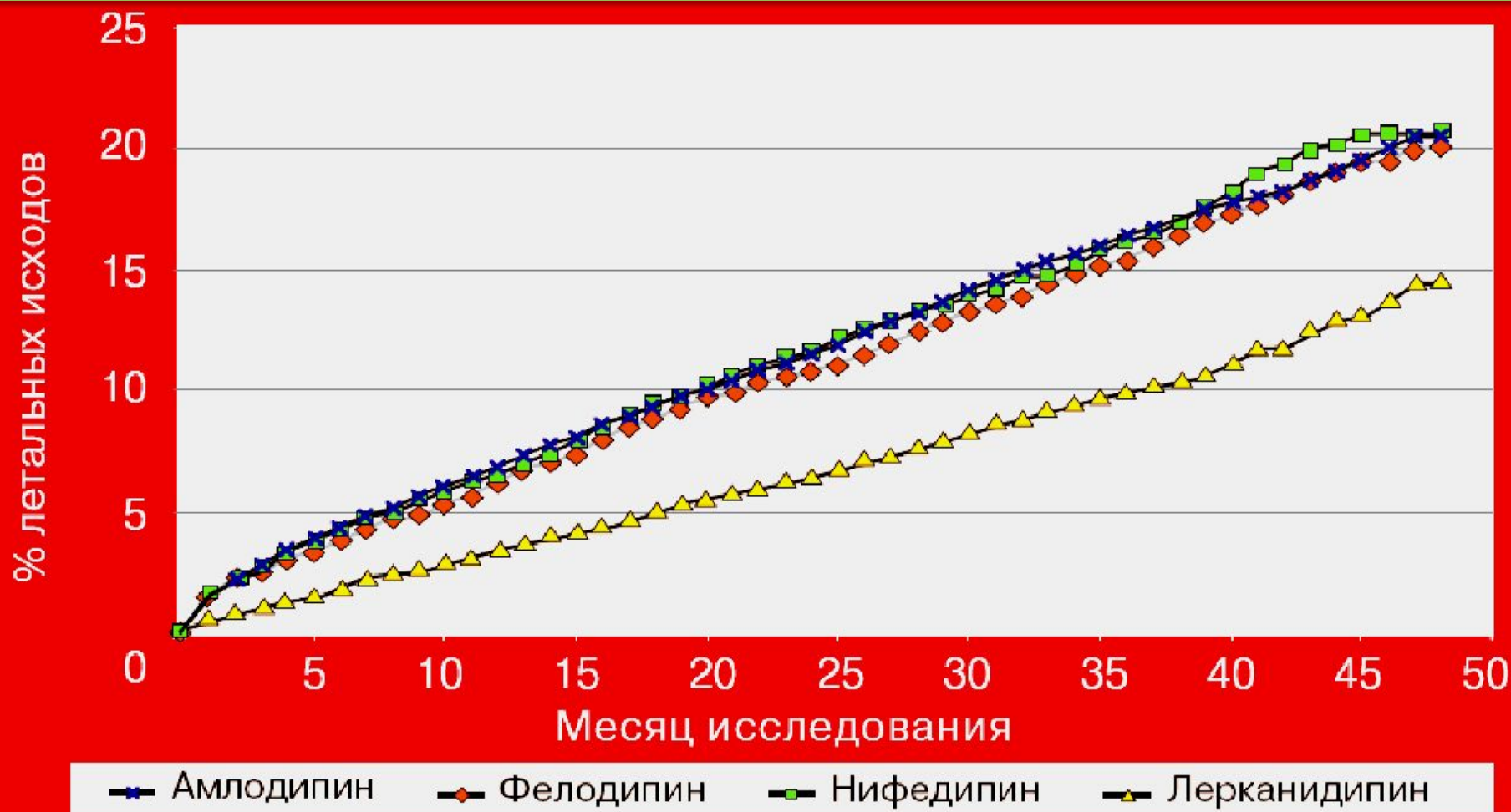


Рівне зниження АТ на Леркамені та амлодипіні (у пацієнтів на АГ > 65 років через 6 міс. терапії)



**Леркамен - зниження ризику
ускладнень АГ**

Показники 4 річної смертності пацієнтів з АГ на фоні застосування Леркамену та інших дигідропіридинових антагоністів кальцію



В 2017 році в великому клінічному дослідженні виявлено зниження ризику інсультів на лерканидипіні порівняно з ніфедипінами SR та GITS

Леркамен[®] знижує ризик інсульту на 47,4% в порівнянні з ніфедипіном SR та GITS



Адаптовано з Kai-Hung Cheng et al. *Current Medical Research and Opinion* Vol. 33, 6, 2017, p 1111-1117. Обсерваційне дослідження за участю 144 630 пацієнтів з вперше виявленою АГ (вік від 18 до 65 років) 6 річний аналіз статистики Національної бази даних медичного страхування в Тайвані. Популяція «чистої» АГ була отримана шляхом виключення всіх пацієнтів з супутніми хронічними захворюваннями. Пацієнти були розподілені до групи лерканидипіну (n = 1303) та співставної за клінічними параметрами групи порівняння (ніфедипін, амлодипін або фелодипін, n = 15301).

Леркамен - вплив на інтерлейкіни (ІЛ 6 – прозапальний, ІЛ 10 протизапальний)

Таблиця 3. Динаміка нейроімунних показників на тлі лікування

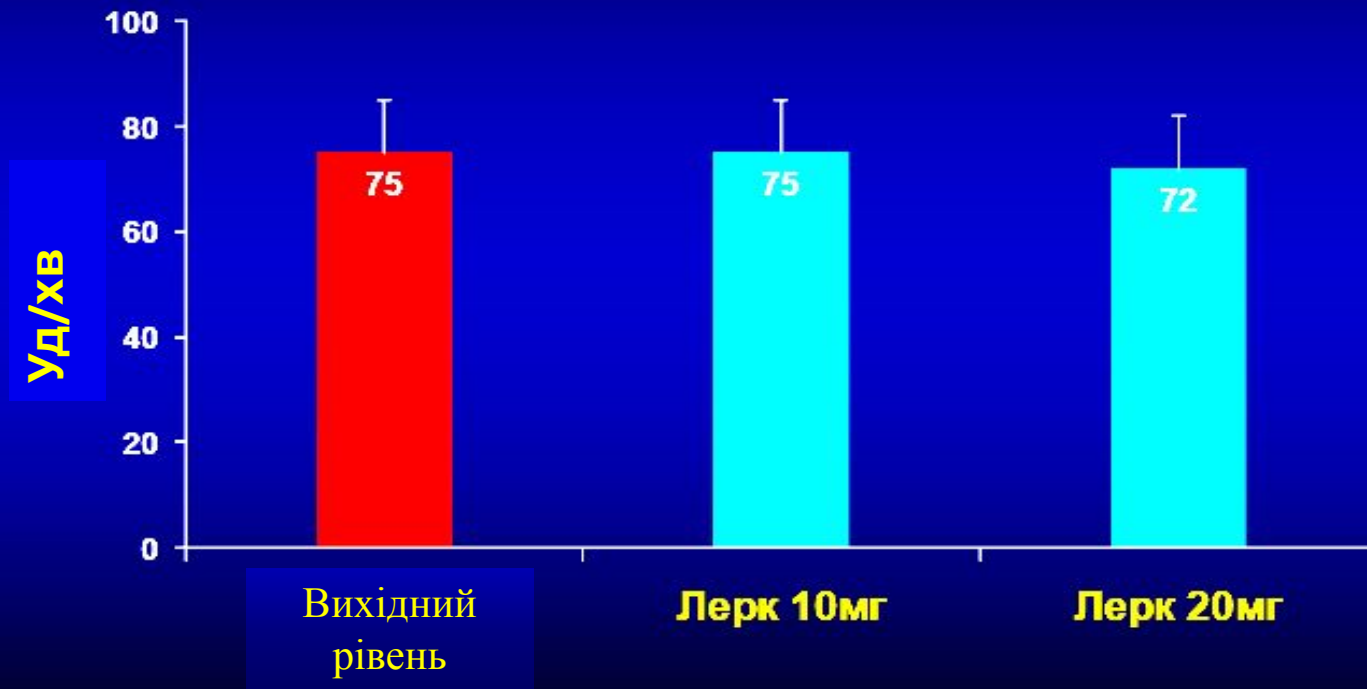
Показники	Хворі на ГХ (n = 44)		Контрольна група (n = 20)
	До лікування	Через 1 рік лікування	
НРУ, пг/мл	53,5 [33-115]**	57,3 [36-88]**	16,6 [5,2-23,5]
Норадреналін, пг/мл	195,4 [190-200]**	200,2 [156-225]**	129,3 [103-155]
КГРП, пг/мл	746,3 [289-905]**	1280,4 [757-1490]*	1211,8 [755-1401]
ТРФ-β1, нг/мл	208 [180,6-288,3]**	154 [93-182]*	123 [71-173]
ІЛ-6, пг/мл	7,05 [5,16-10,07]**	4,15 [3,8-6,55]*, **	1,29 [0,55-2,02]
ІЛ-10, пг/мл	1,95 [0,92-2,33]	6,64 [4,89-8,15]*, **	3,35 [1,31-3,13]

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з показником до лікування; ** – $p < 0,05$ порівняно з показником у контрольній групі.

**Леркамен - відсутність
підвищення тону́су СНС і
рефлекторної тахікардії**

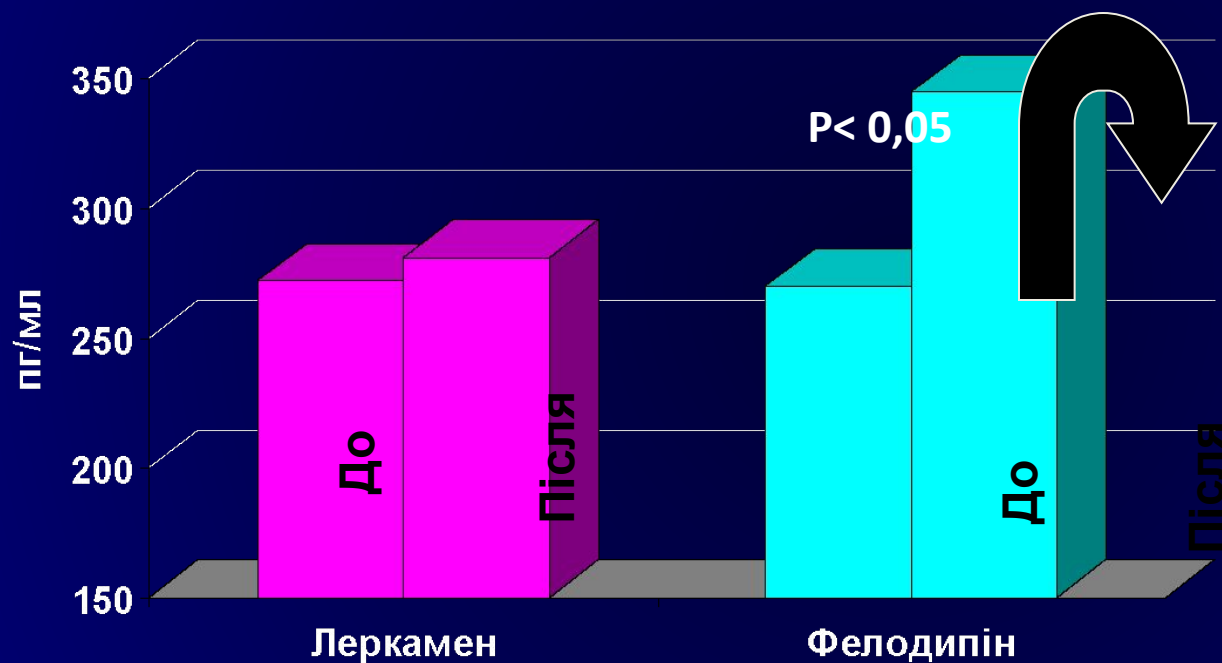
Леркамен - відсутність активації симпатоадреналової системи

Вплив Леркамену на частоту серцевих скорочень



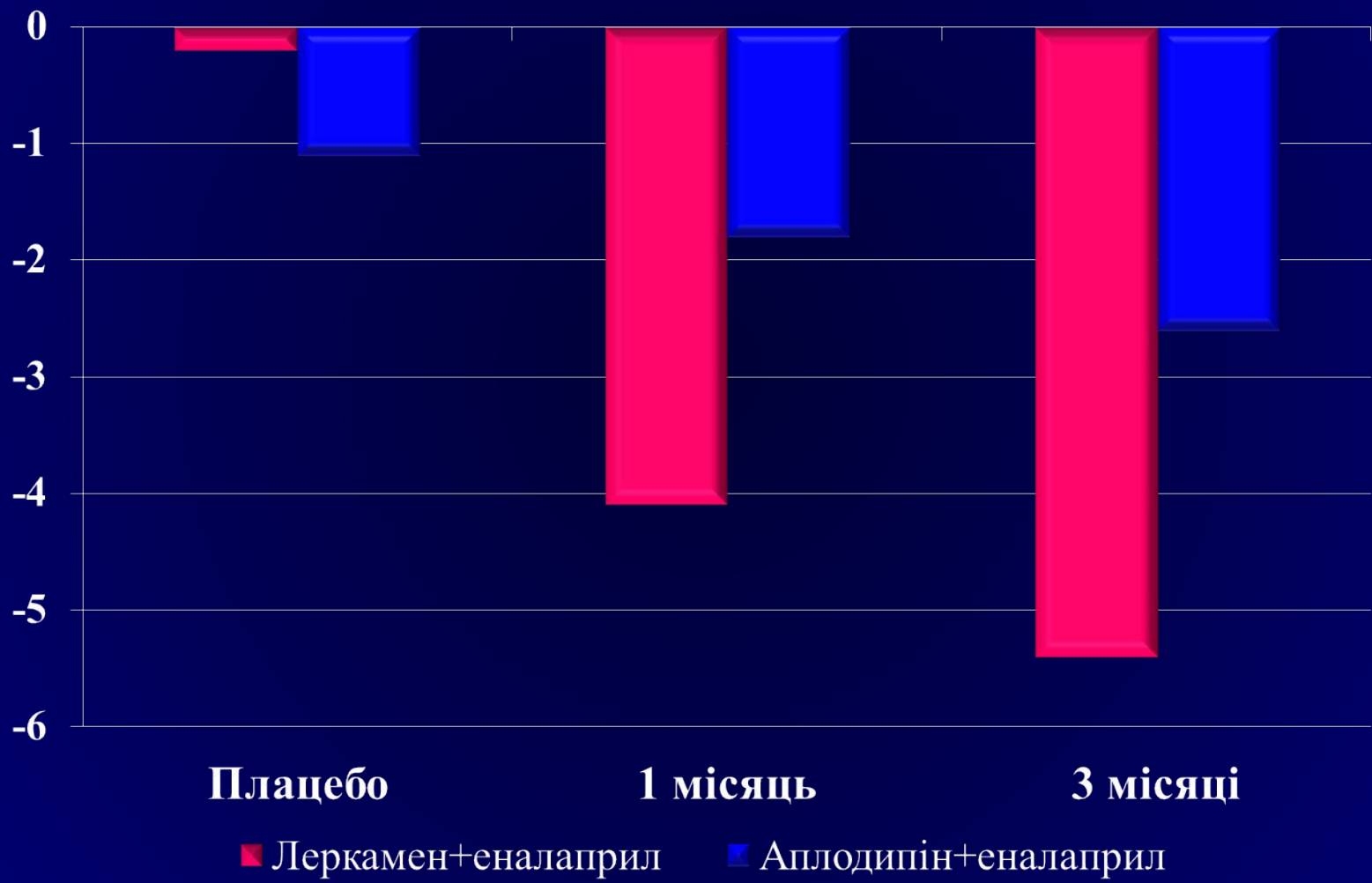
Леркамен не підвищує тонус симпатичної нервової системи

Концентрація норадреналіну в плазмі на фоні хронічного застосування фелодипіну та Леркамену



Комбінація леркамену з еналаприлом більш ефективно знижує симпатичний тонус ніж амлодипіну з еналаприлом у пацієнтів з АГ

Активність м'язового симпатичного нерва (імг/хв)

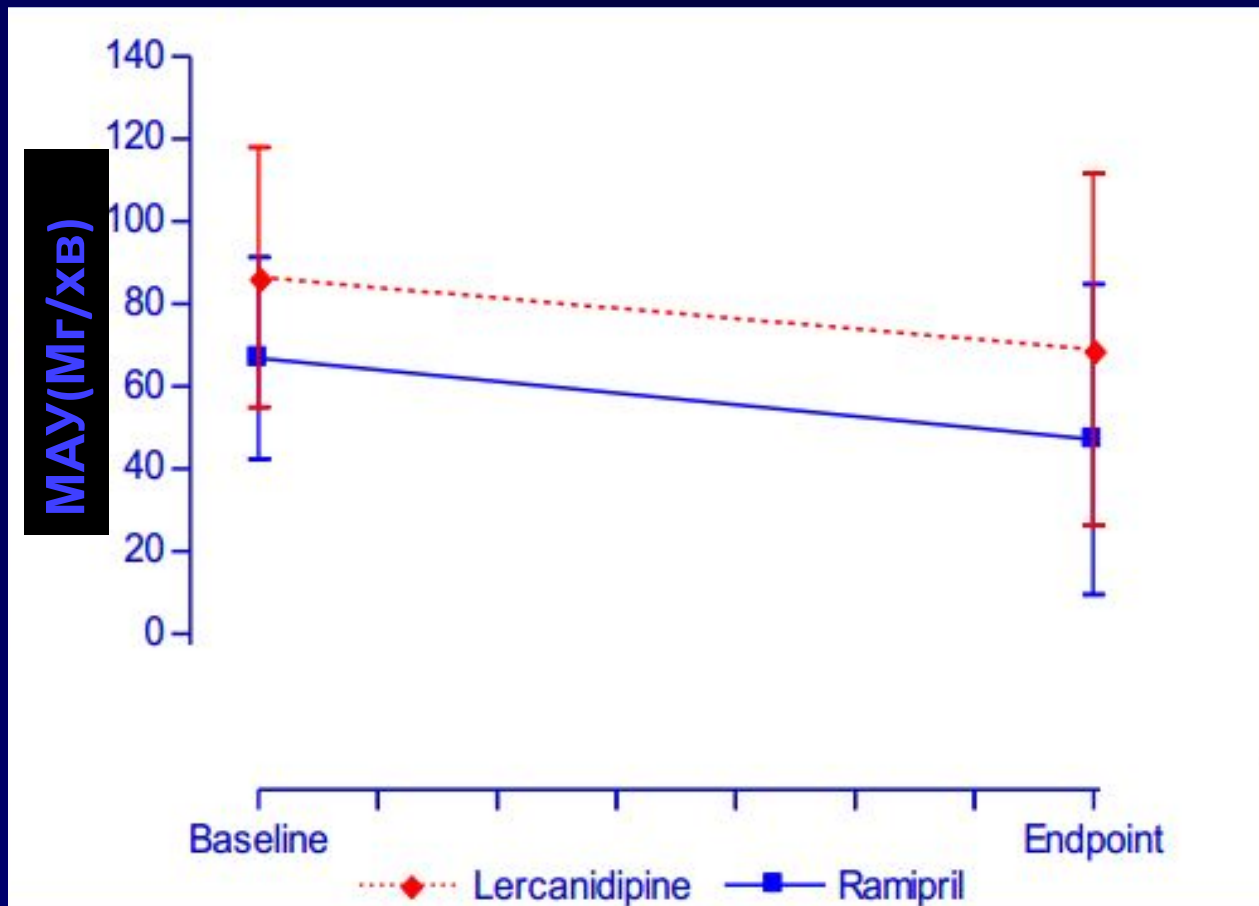


Чому Леркамен перший препарат вибору в класі антагоністів Са в терапії АГ у пацієнтів з цукровим



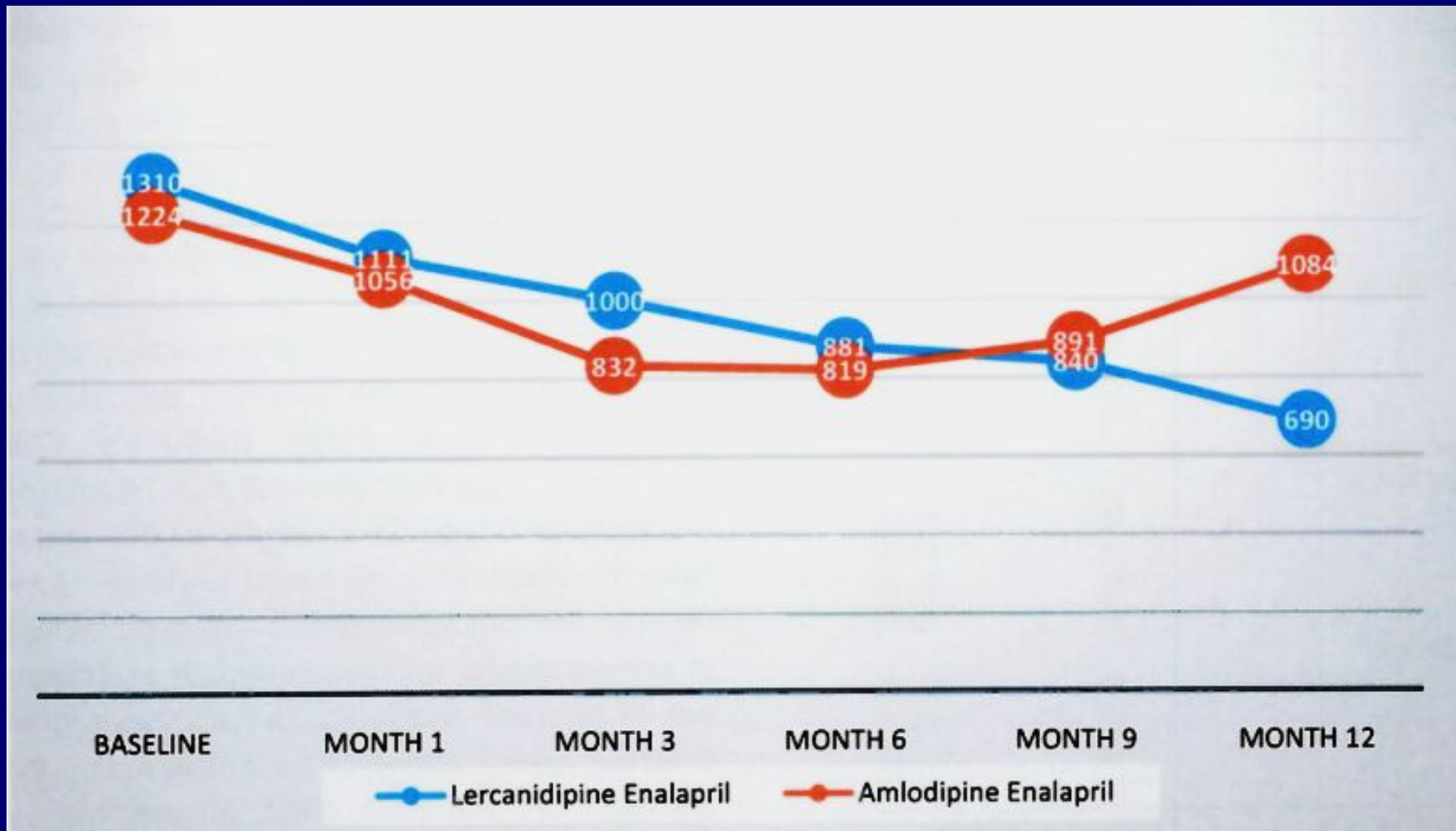
Леркамен - зниження мікроальбумінурії у пацієнтів з АГ і ЦД II типу співставне з раміприлом

DIAL - подвійне сліпе багатоцентрове дослідження : лерканідипін 10-20 мг/доб. vs раміприл 5-10 мг/доб, термін – 1 рік. N=277



Diab. Nutr.Metab
2004, 17:259-266

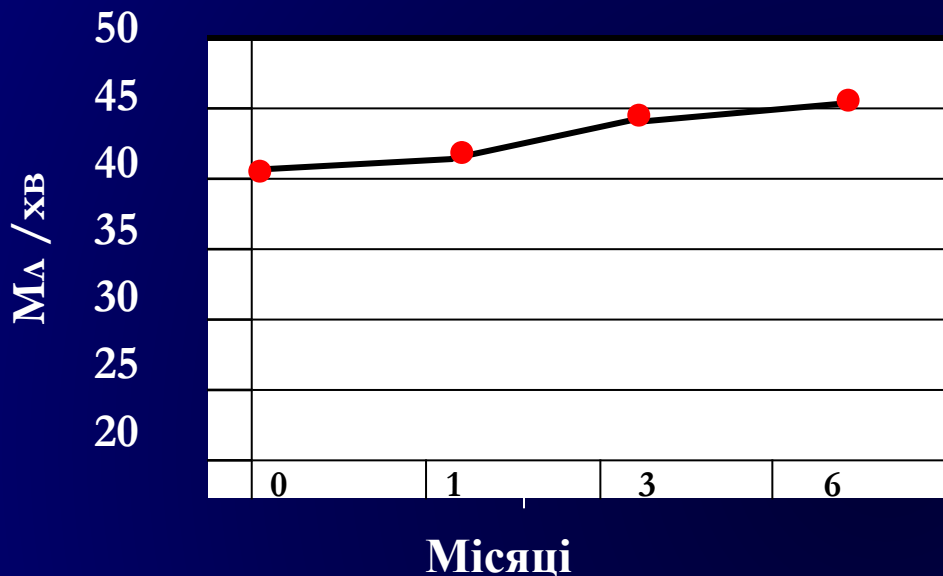
Рівень альбумінурії (мг/24 год) у хворих на АГ протягом року в дослідженні RED LEVEL*#



Robles NR et al. Lercanidipine valuable effect on urine protein losses: the RED LEVEL study. *Curr Med Res Opin.* 2016 Oct;32(sup2):29-34.

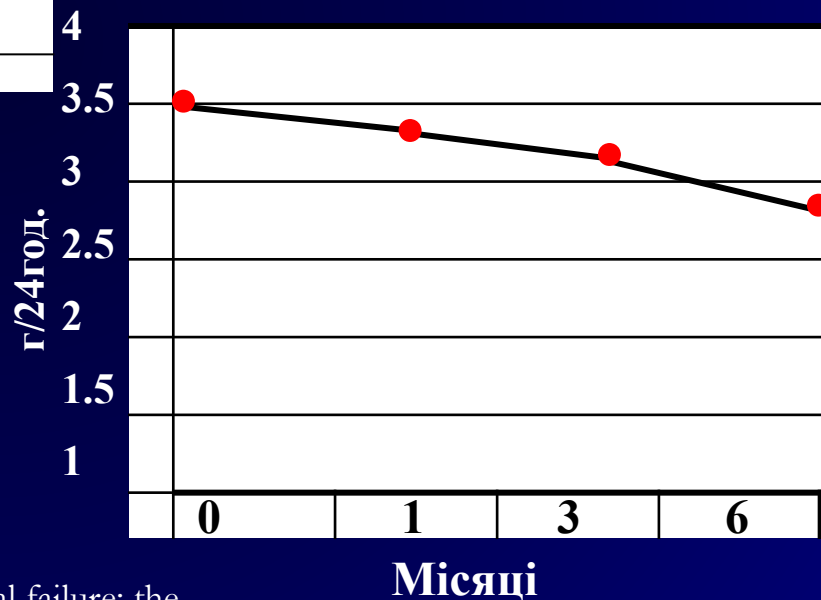
Леркамен в лікуванні хворих з ХНН (Дослідження ZAFRA)

203 пацієнта з ХНН різного генезу (12% - Діабетична нефропатія)

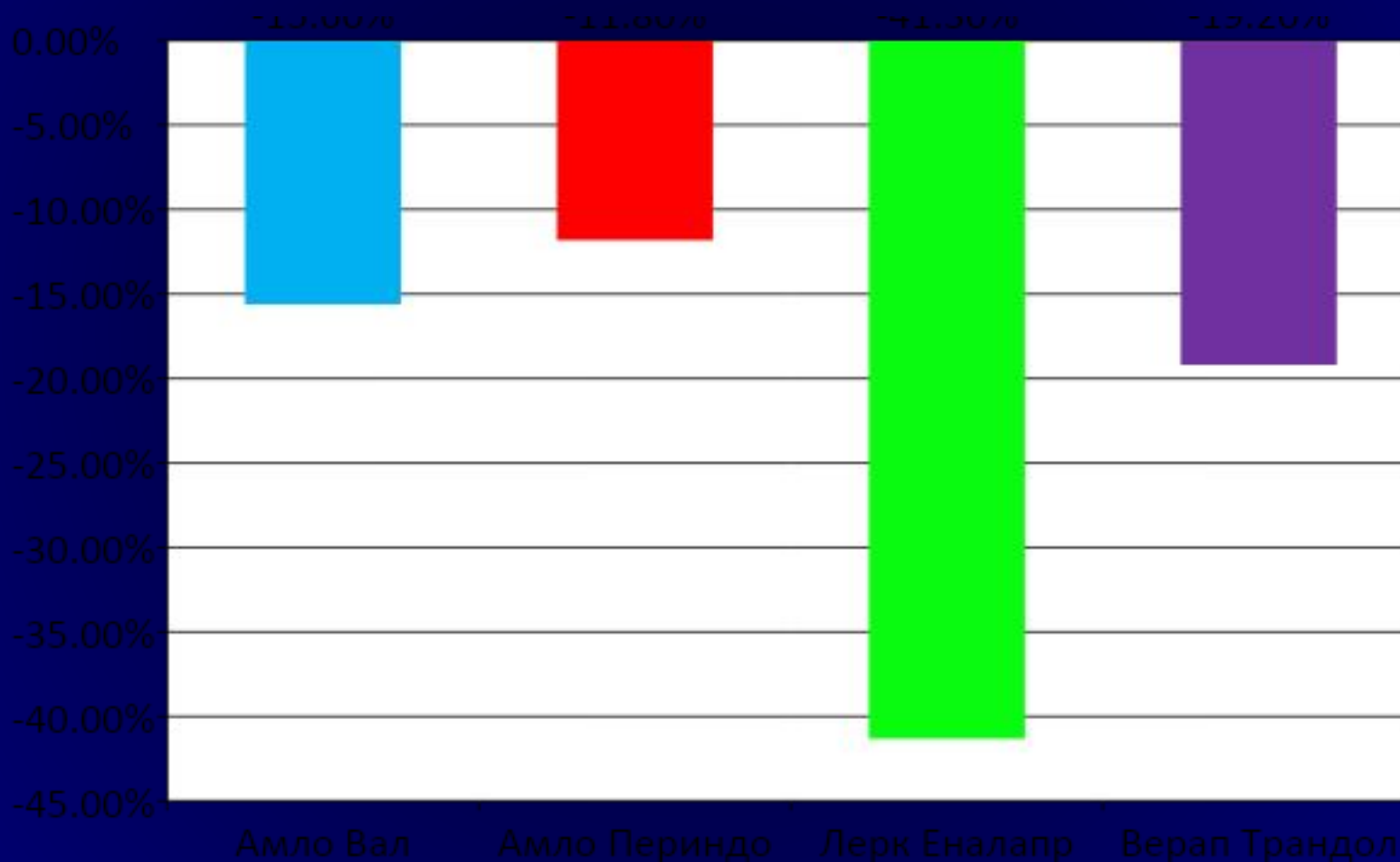


Стабільне зростання кліренсу креатиніну в процесі лікування Леркаменом ($p = 0,019$)

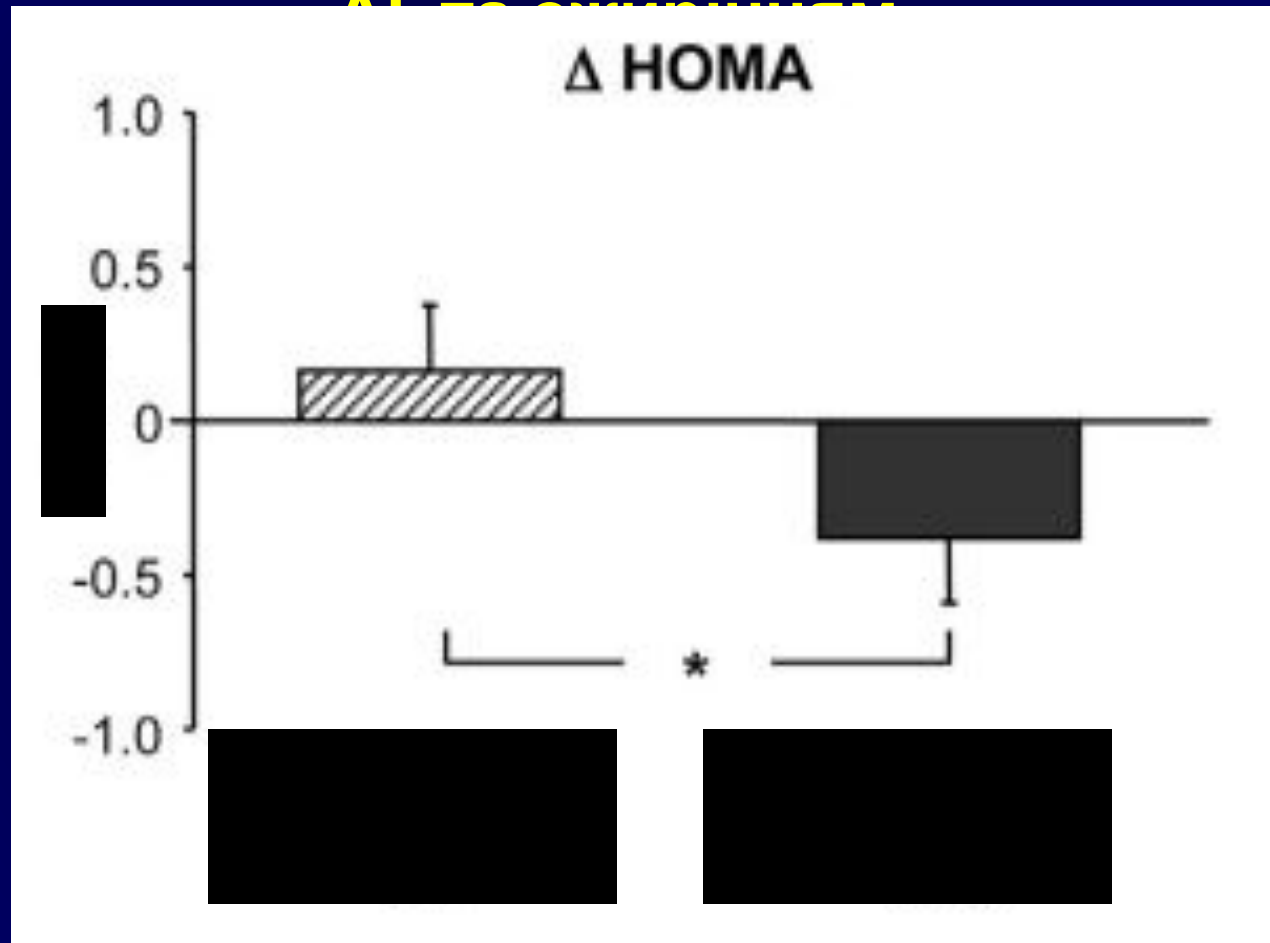
Зменшення протеїнурії після додавання Леркамену[®] до і-АПФ ($P = 0,015$ - 6 міс. в порівнянні з першим)



Зменшення поширеності пацієнтів з альбумінурією на фоні терапії АГ різними комбінаціями антагоністів Са з блокаторами РААС (668 пацієнтів з АГ та супутнім ЦД, терапія протягом 6 міс)



Комбінація Леркамену з еналаприлом має позитивний вплив на НОМА індекс на відміну від комбінації фелодипіну з еналаприлом у пацієнтів з

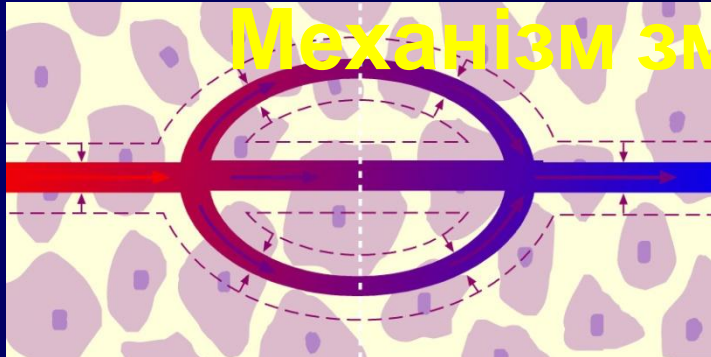


Леркамен – покращена переносимість

Механізм зменшення набряків

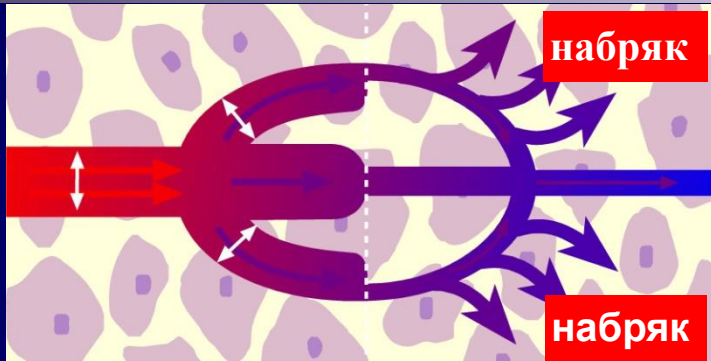
Артеріальна гіпертензія

I.



- Звужені артерії, високий загальний периферичний судинний опір

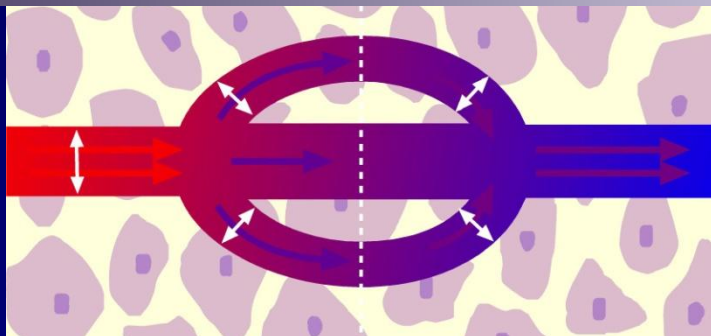
II.



Прийом антагоніста кальцію

- АТ знижується в результаті розширення периферичних артерій
- Можливість виникнення набряків через розширення артеріол при звуженні венул, внаслідок чого підвищується гідростатичний тиск в капілярах

III.

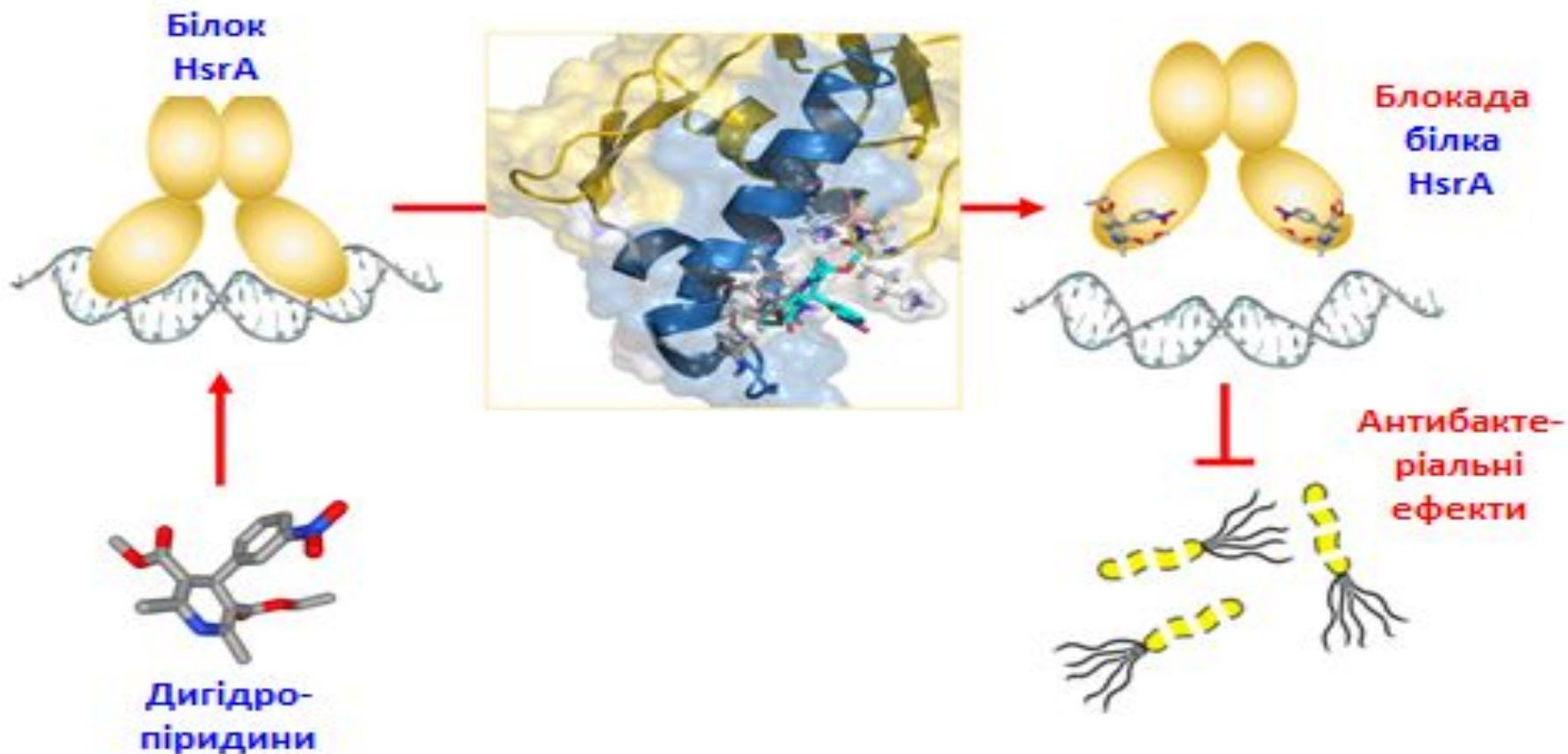


Антагоніст кальцію **Леркамен**

- Розширює артеріоли та венули
- Знижується гідростатичний тиск в капілярах, знижується ризик розвитку набряків

Леркамен – новини 2019 р.

Леркамен підвищує чутливість до кларитроміцину резистентних штамів



González A. Repurposing Dihydropyridines for Treatment of Helicobacter pylori Infection. Pharmaceutics. 2019 Dec 15;11(12).

Висновки:

- В лікуванні АГ **Леркамен** можна розглядати як препарат першої лінії терапії для пацієнтів з високим ризиком розвитку гострого порушення мозкового кровообігу
- **Леркамен** є препаратом вибору в класі антагоністів Са у пацієнтів з АГ в поєднанні з цукровим діабетом і / або патологією нирок.
- В класі дигідропіридинових антагоністів кальцію **Леркамен** забезпечує максимальне зниження кількості смертей у пацієнтів з АГ.

**Бета-блокатори
с вазодилатуючими
властивостями : переваги та
місце в клінічній практиці
згідно до рекомендацій ESC/ESH
2018 по веденню пацієнта з АГ.**

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Ці рекомендації передбачають застосування тих самих 5 класів АГЗ для формування базисної терапії АГ

recent meta-analysis reported cause-specific outcomes (e.g. less stroke prevention with beta-blockers and less heart failure prevention with CCBs); however, overall, major CV outcomes and mortality were similar with treatment based on initial therapy with all five major classes of treatment. These Guidelines thus recommend that the same five major classes of drugs should form the basis of antihypertensive therapy. There are compelling or possible contraindications for each class of drug (Table 20) and preferential use of some drugs for some conditions, as discussed below. There is also evidence that there are differences in the persistence and discontinuation rates of the major drug classes.^{293,294}

Стратегія медикаментозної терапії АГ

Рекомендації	Клас	Рівень
Серед антигіпертензивних препаратів, інгібітори АПФ, АІІА , бета-блокатори, АК та діуретики(тіазиди та тіазидоподібні,) продемонстрували ефективно зниження АТ та СС ускладнень у РКД, і, отже, вони є основою антигіпертензивної стратегії лікування.	I	A
Комбінована терапія рекомендується для більшості пацієнтів з АГ як початкова. Переважні комбінації повинні включати блокатор РААС з АК або діуретик . Інші комбінації з п'яти основних класів можуть бути використані.	I	A
Рекомендується, поєднувати бета-блокатори з будь-яким іншим основним класом препаратів, коли існують певні клінічні ситуації, наприклад, стенокардія, після ІМ, ХСН або необхідність контролю серцевого ритму.	I	A
Рекомендується починати антигіпертензивну терапію з комбінації двох засобів, переважно в 1-й табл. Винятки становлять кволі літні пацієнти та особи з низьким ступенем ризику та з АГ I ст.(особливо, якщо САТ<150 мм рт.ст.).	I	B
Рекомендується, якщо АТ не контролюється комбінацією з двох препаратів, лікування слід посилити до комбінації з трьох ЛЗ, як правило, блокатор РААС + АК + тіазид / тіазидоподібн діуретик, переважно в 1 табл	I	A
Рекомендується, якщо АТ не контролюється комбінацією трьох ЛЗ, терапію слід посилити додаванням спіронолактону або, якщо не переноситься, інших діуретиків, бета-блокаторів або альфа-блокаторів.	I	B
Поєднання двох блокаторів РААС не рекомендується.	III	A

Стратегія медикаментозної терапії АГ у пацієнтів з супутньою ІХС

1 табл

Початок
Подвійна комб

I-АПФ або АПА + β -блок
або АК + Д або β -блок
або β -блок + Д

Розглянути монотерапію у пацієнтів низького ризику з АГ I ст., або у віці ≥ 80 років, або у кволих пацієнтів

1 табл

Крок 2
Потрійна комб

Потрійна комбінація
вищевказаних препаратів

Розглянути початок лікування при сист АТ > 130 у пацієнтів дуже високого ризику з доведеною ІХС

2 табл

Крок 3
Потрійна комб +
спіронолакт або інший
препарат

Резистентна АГ
Додати спіронолактон
(25-50 мг 1 р/д) або інший
діуретик, α -блокатор або
 β -блокатор

Розгляньте звернення до спеціалізованого центру для подальшого обстеження

Стратегія медикаментозної терапії АГ у пацієнтів на фоні фібриляції передсердь

**Початкова
терапія
Подвійна комб**

**I-АПФ або АІІА + бета-блокатор
або не дигідропіридиновий (ДГП)
АК^a або бета-блокатор + АК^b**

**Крок 2
Потрійна комб**

**I-АПФ або АІІА + бета-блокатор +
ДГП АК^a або діуретик або бета-
блокатор + ДГП АК^b або діуретик**

a - Додати пероральні антикоагулянти згідно до шкали CHA2DS2-VASc якщо не має протипоказів

b – Не рекомендовано рутинне одночасне застосування бета-блокаторів з не ДГП АК через значний ризик зниження ЧСС

**Небілет - головна відмінність
від інших бета-блокаторів –
пропорційне зниження
центрального та периферичного АТ**

В-блокаторы - особенности

В-блокаторы – три поколения разделяются по степени влияния на рецепторы В1, В2, В3 и а и степени селективности этого влияния.

- В1 – доминируют в миокарде и проводящая система сердца**
- В2 – доминируют в гладкой мускулатуре бронхов и бронхолегочной системе**
- В3 – доминируют в жировой ткани сердца**

В-блокаторы - классификация

- **I поколение – пропранолол и другие неселективные В-блокаторы (В1, В2, В3);**
- **II поколение - атенолол, бисопролол, метопролол (меньше побочных эффектов, больше селективности);**
- **III поколение – небивалол, карведилол, лабеталол – препараты с вазодилатирующим действием и внутренней симпатической активностью**

Комплексное медикаментозное терапия гипертензии

- Диуретики;**
- ИАПФ или АРА;**
- БКК;**
- В-блокаторы.**

Показания к добавлению В-блокаторов при лечении АГ

- Наличие тахикардии
- Нарушения ритма
- ИБС в анамнезе

Показания к добавлению В-блокаторов при лечении АГ

- Наличие тахикардии
- Нарушения ритма
- ИБС в анамнезе

Небивалол (1980-2007 USA)

Является В-блокатором III поколения:

- Высокоселективная блокада В1 рецепторов (самая высокая);
- NO опосредованная вазодилатация
- Отсутствие ВСА
- Мембраностабилизирующий эффект

Небивалол – рацемическая смесь небивалола L и D.

L –небивалол – NO вазодилатация

D –небивалол – сердечные эффекты

Небивалол 2016-2017

Проведено 10 исследований с количеством исследуемых от 25 до 122, однако когортное ретроспективное исследование с участием 9381402 пациентов, которое изучало эффекты небивалола, метопролола и атенолола показало уменьшение риска СС событий при применении небивалола.

Требуется рандомизированное масштабное исследование с оценкой долгосрочного клинического результата

Сравнительная

	Пропранолол	Метопролол	Небивалол
Селективность	Неселективный В1-агонист	Селективный В1-агонист (74 кратная афинность)	Высокоселективный В1-агонист (321 кратная афинность)
ВСА	0	0	0
МСА	++	0	0
Снижение центрального АД	↓	↓	↓↓
Липофильность	Высокая	Умеренная	Умеренная
Эректильная дисфункция	++	++	+/-
Влияние на ЦНС	+++	++	+
Синдром Рейно	++	++	+
Метаболический профиль	Нарушение метаболизма	Нарушение метаболизма	Нарушение метаболизма/нейтральный эффект
Увеличение массы тела	+	+	0/-
Головная боль, головокружение	+++	+++	++
Вазодилатация	-	-	↑↑
Антиоксидантный эффект	+	+	+ (+)

Небилет – влияние на гемодинамику

Обеспечивает более выраженное снижение центрального АД за счет NO опосредованной вазодилатации. Эффект сравним с действием БРА.

Небилет – метаболические эффекты

- Отсутствует повышение массы тела
- Не влияет на глюконеогенез, гликогенез, высвобождение инсулина
- Улучшает метаболические показатели – глюкоза, липиды, повышает чувствительность тканей к инсулину.

Небилет – влияние на качество жизни

- Обусловлено **минимальным** уровнем побочных действий
- Отсутствует утомляемость после физических нагрузок
- При приеме препарата уменьшается эректильная дисфункция

Небилет – антигипертензивное действие

- Пролонгированное более 24 часов действие одного препарата**
- Однократность приема повышает приверженность к лечению**
- Обеспечивает хороший контроль АД – 89% препарата остается после 24 часов действия**

Небилет – выводы и преимущества

- **Возможность применения у молодых сексуально активных мужчин**
- **Положительный дополнительный эффект при сочетании с сахарным диабетом, метаболическим синдромом, БА, ХОЗЛ**

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESH/ESC 2018 ПО ВЕДЕННЮ ПАЦІЄНТІВ З АГ

Finally, beta-blockers are not a homogeneous class. In recent years, the use of vasodilating beta-blockers—such as labetalol, nebivolol, celiprolol, and carvedilol—has increased. Studies on nebivolol have shown that it has more favourable effects on central BP, aortic stiffness, endothelial dysfunction, etc. It has no adverse effect on the risk of new-onset diabetes and a more favourable side effect profile than classical beta-blockers,^{307,308} including less adverse effects on sexual function. Bisoprolol, carvedilol, and nebivolol have been shown to improve outcomes in RCTs in heart failure;¹³⁶ however, there are no RCTs reporting patient outcomes with these beta-blockers in hypertensive patients.

Бета-блокатори не є однорідним класом. В останні роки, збільшилось використання судинорозширювальних бета-блокаторів, таких як лабеталол, **небіволол**, целіпролол і карведилол. Дослідження небівололу показали, що він має більш сприятливий вплив на центральний АТ, аортальну жорсткість, дисфункцію ендотелію і т. д. Він не має негативного впливу на ризик розвитку нових випадків ЦД і має більш сприятливий профіль переносимості, ніж класичні бета-блокатори, включаючи меншу побічну дію на сексуальну функцію

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

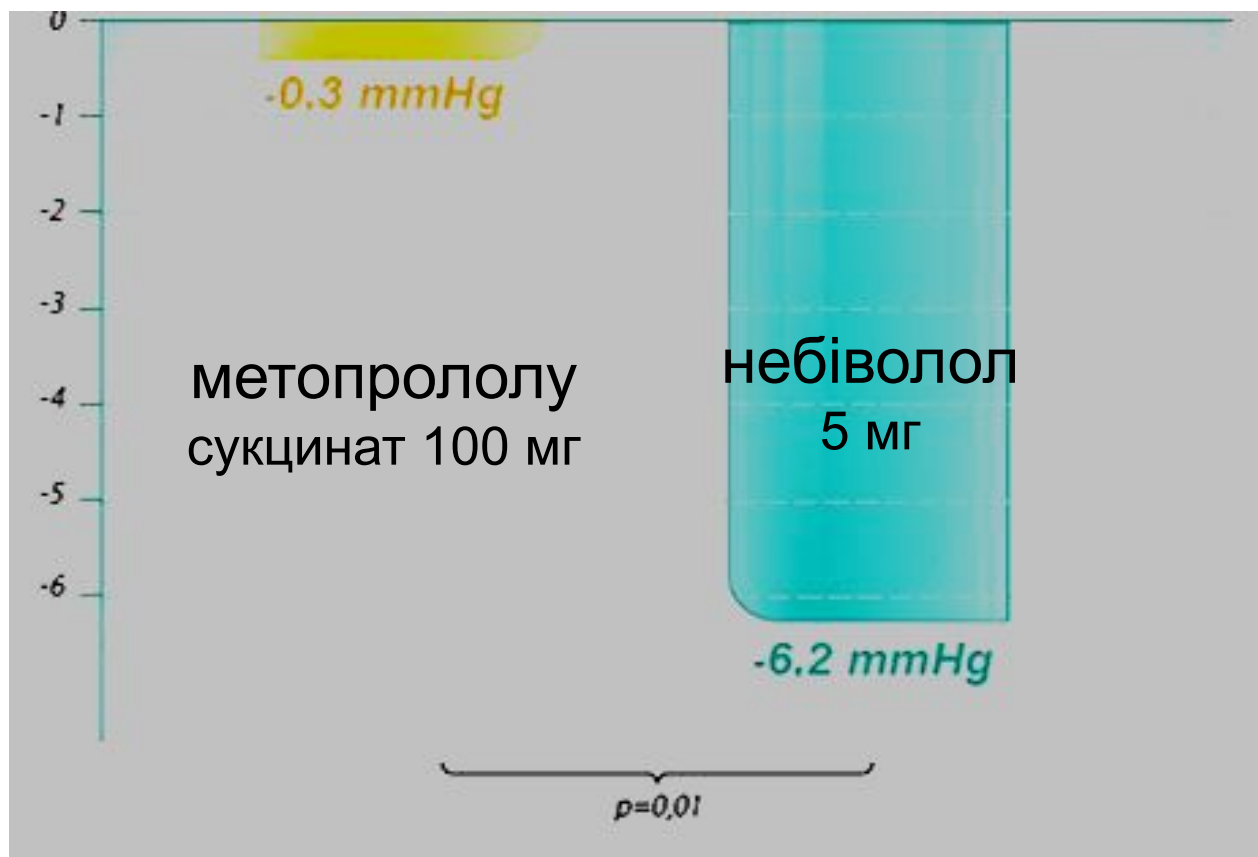
Table 20 Обов'язкові та можливі протипокази до застосування конкретних АГЗ

Drug	Протипокази	
	обов'язкові	можливі
Diuretics (thiazides/thiazide-like, e.g. chlorthalidone and indapamide)	<ul style="list-style-type: none"> ● Gout 	<ul style="list-style-type: none"> ● Metabolic syndrome ● Glucose intolerance ● Pregnancy ● Hypercalcaemia ● Hypokalaemia
Beta-blockers	<ul style="list-style-type: none"> ● Asthma ● Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block ● Bradycardia (heart rate <60 beats per min) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Metabolic syndrome ● Glucose intolerance ● Athletes and physically active patients

Відносно протипоказання для невазодилатуючих препаратів

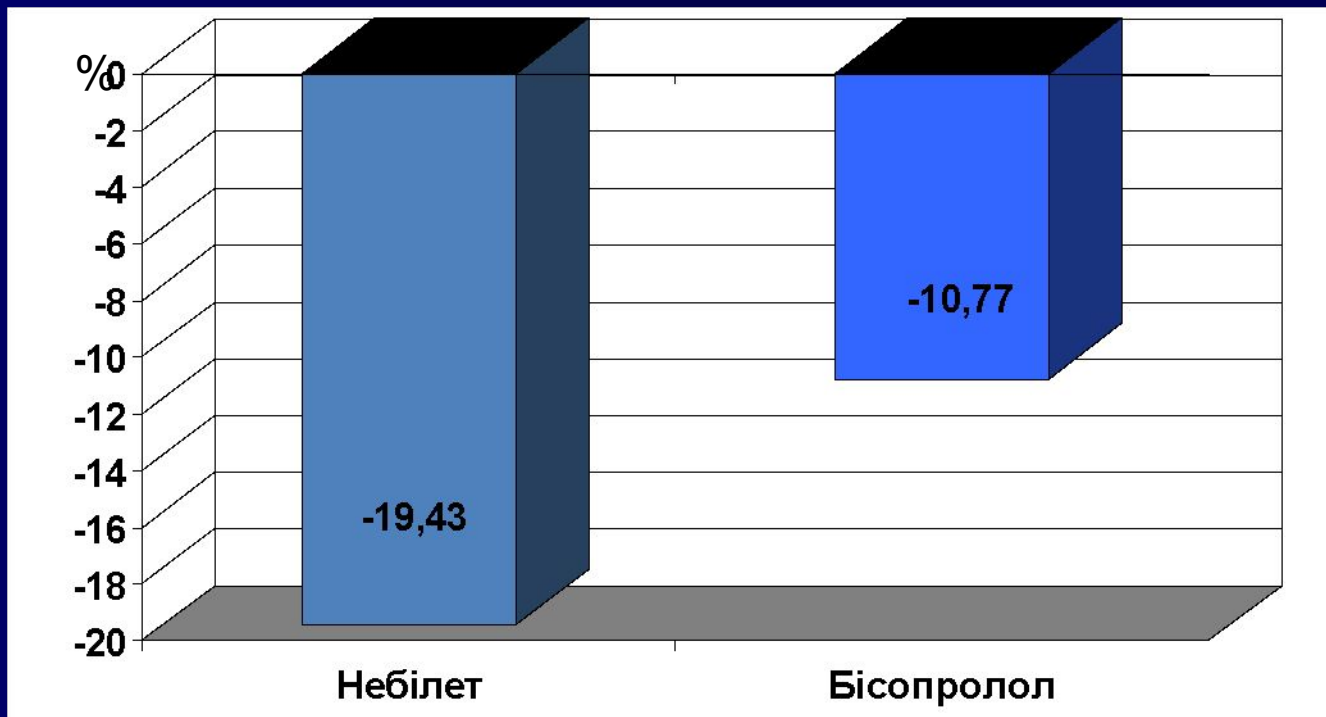
ДОВЕДЕНА ПЕРЕВАГА НЕБІЛЕТУ ефективне зниження пульсового АТ в аорті

Зниження пульсового АТ в аорті, мм рт ст

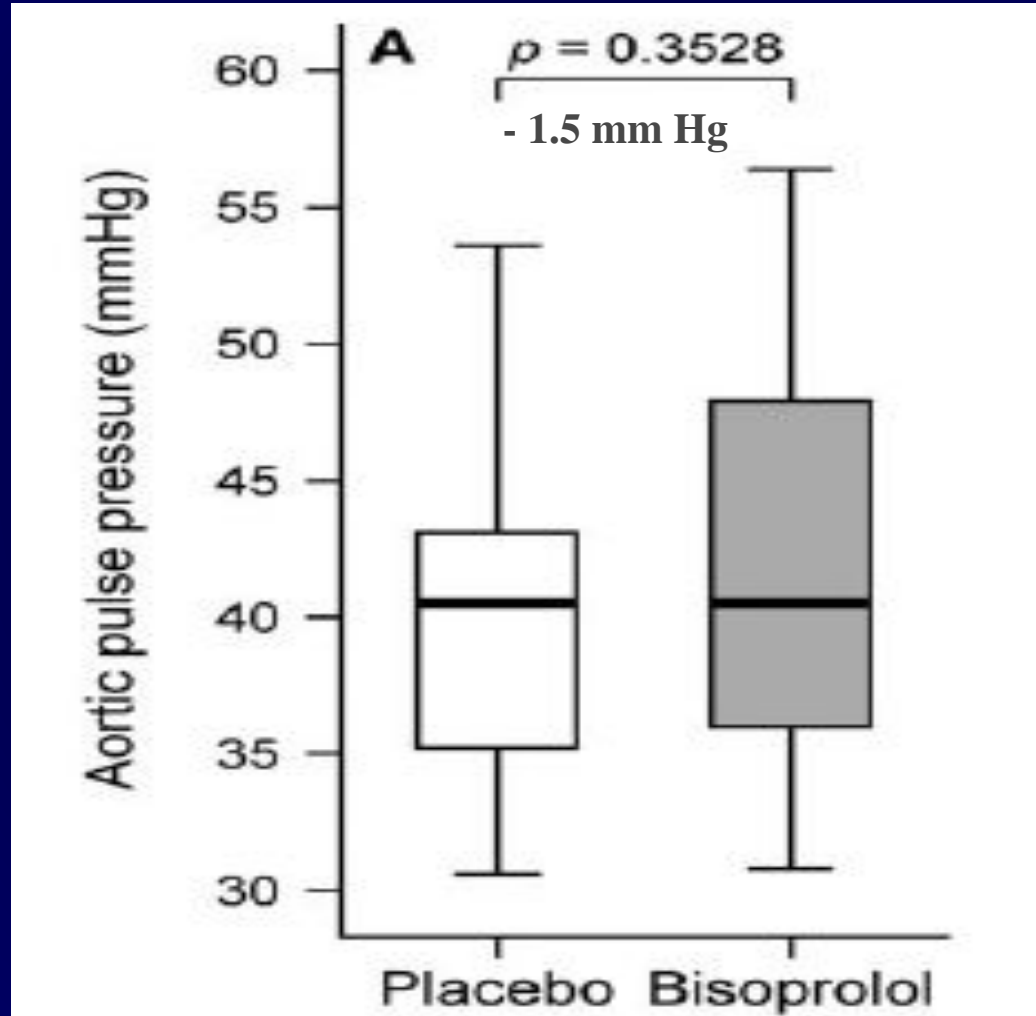


Kampus P. et al. Differential Effects of Nebivolol and Metoprolol on Central Aortic Pressure and Left Ventricular Wall Thickness . Hypertension. 2011;57:1122-1128, n=80, срок наблюдения 1 год

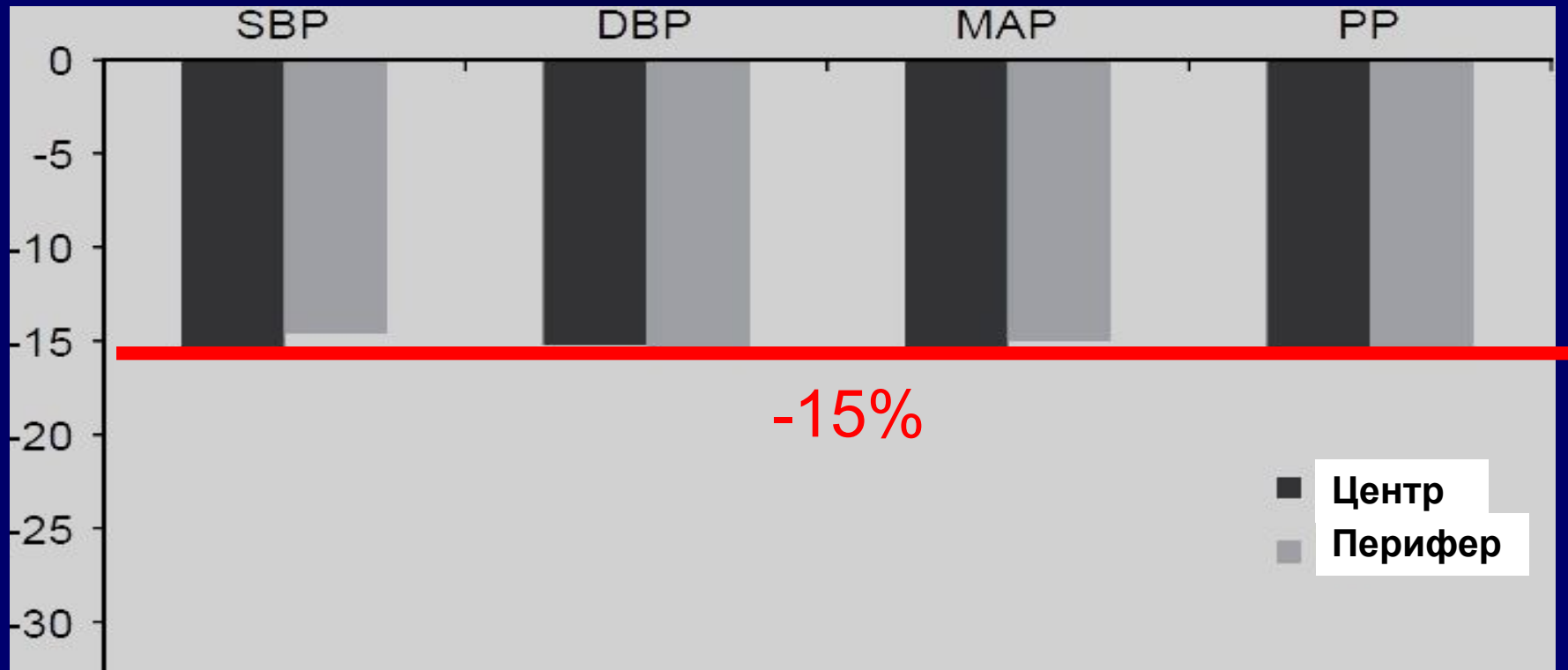
Зниження систолічного центрального АТ в % на Небілеті та бісопрололі



Вплив бісопрололу на пульсовий тиск в аорті у пацієнтів з АГ I-II ст.



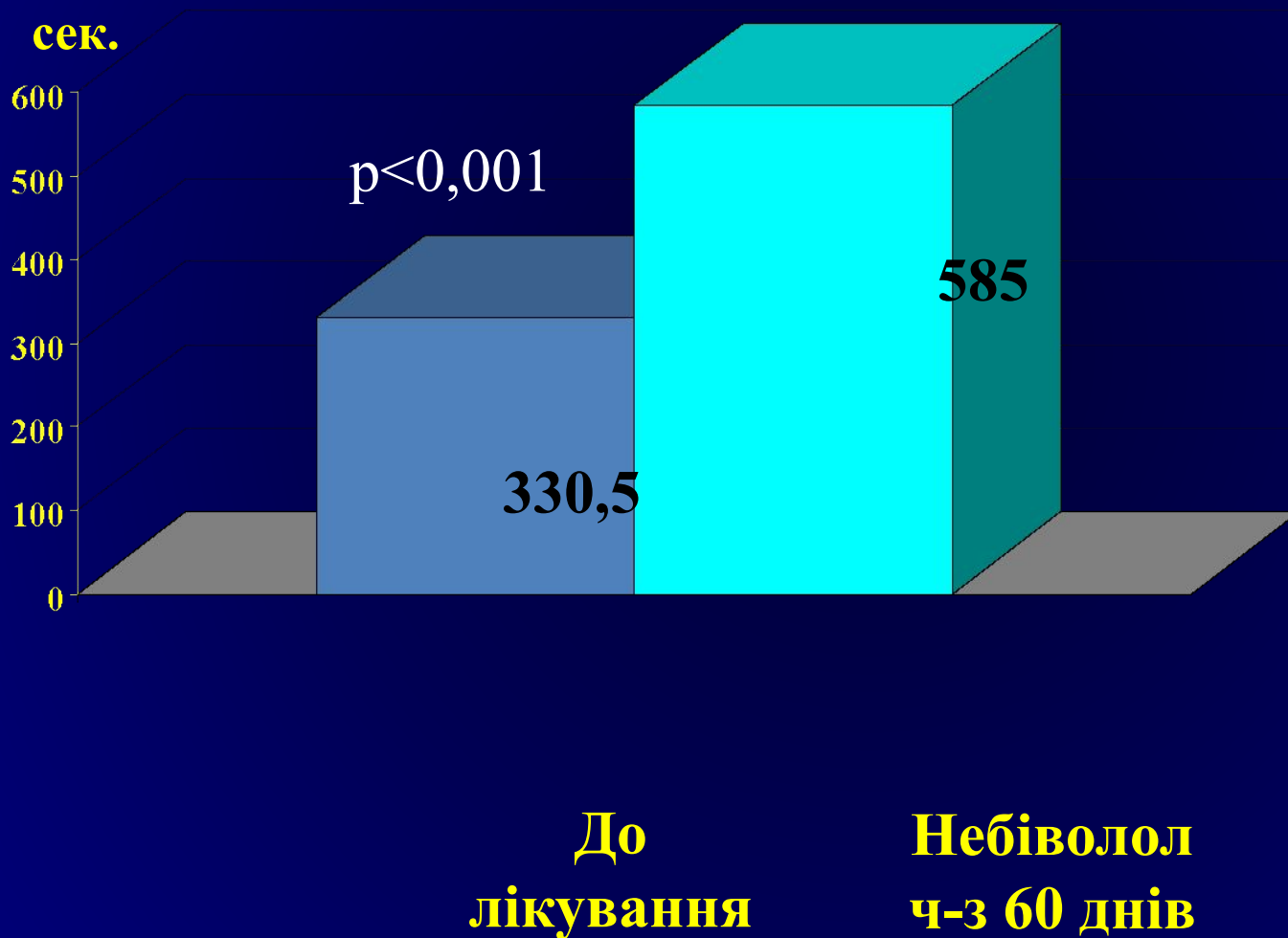
Зниження центрального і периф. АТ (в % від вихідного) на НЕБІЛЕТІ



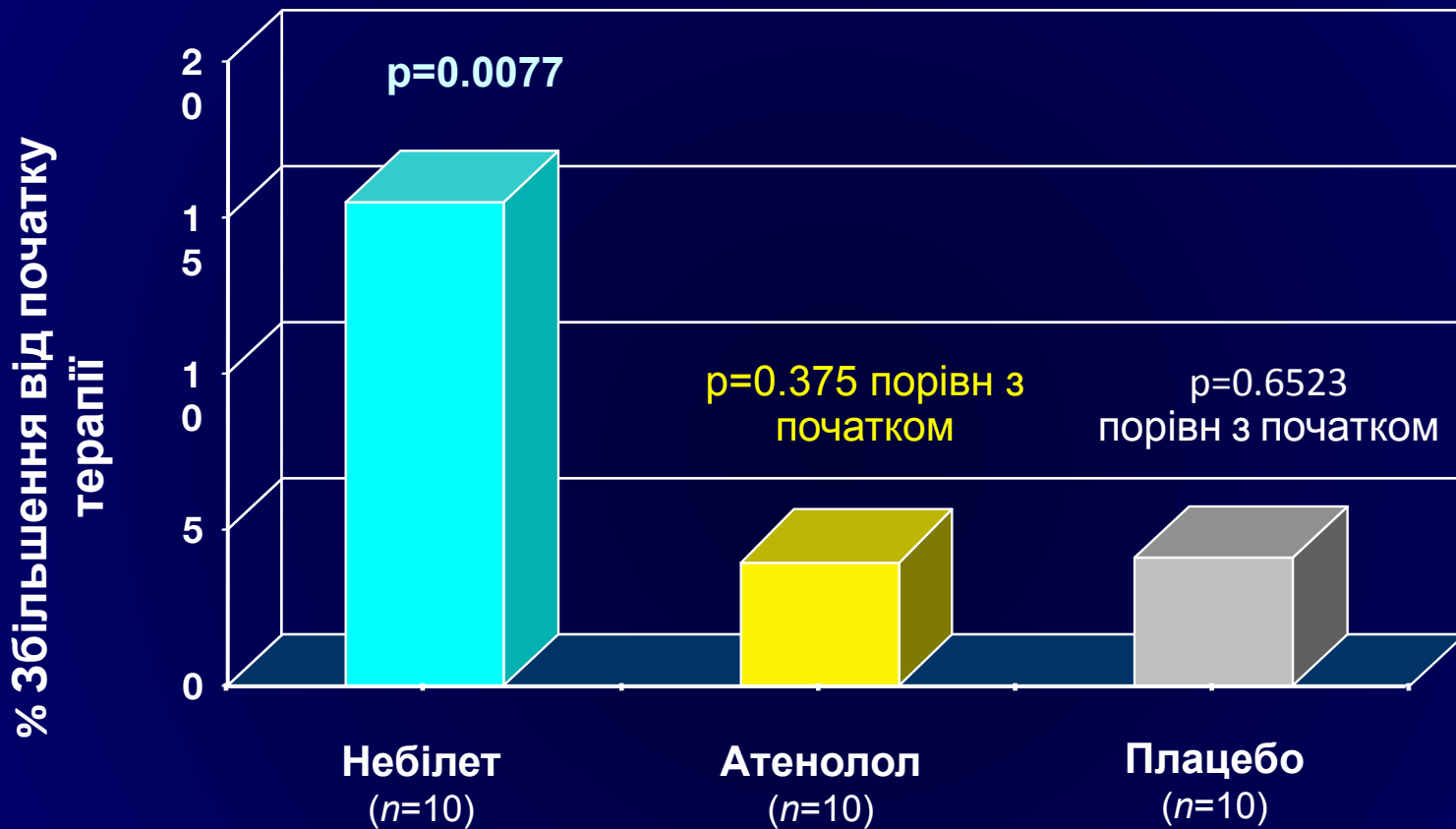
Небілет при ІХС

**Небілет –єдиний бета-блокатор
що не викликає еректильну
дисфункцію та не погіршує
нічний сон**

Антиангінальна активність Небілету: тривалість навантаження до виникнення загрудинного болю



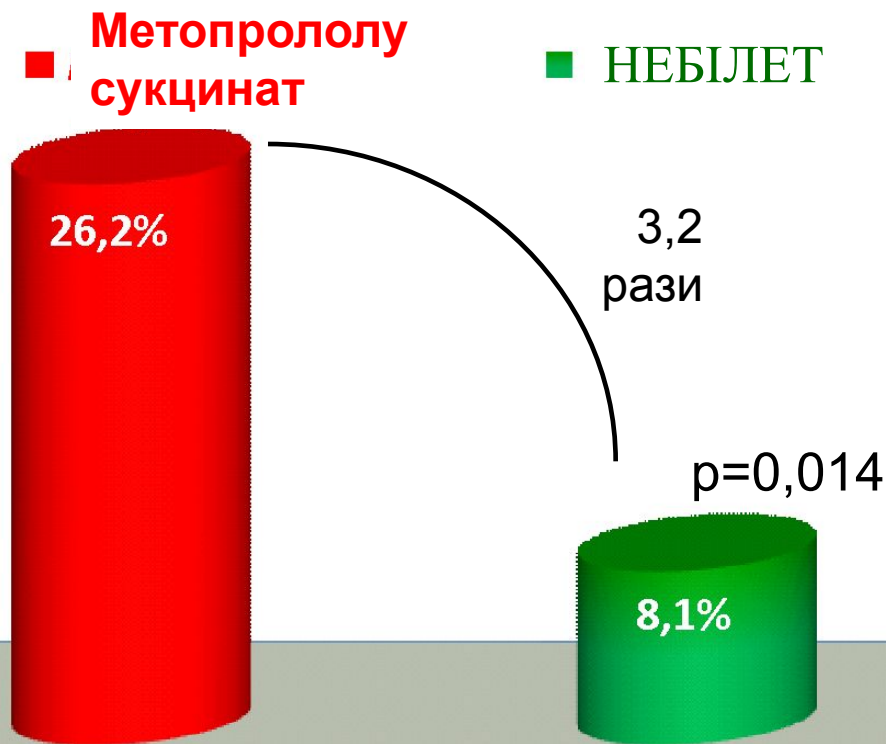
Небілет покращує переносимість навантаження при ІХС



Збільшення тривалості фізичного навантаження у пацієнтів з ІХС і дисфункцією лівого шлуночка

Небілет - переваги щодо профілактики рестенозов після стентування

% рестенозів протягом 6 місяців



Подвійне сліпе рандомізоване дослідження NESICIO:

порівняння ефективності метопрололу сукцинату і небіволулу у зниженні частоти внутрістенових рестенозов ПІСЛЯ стентування

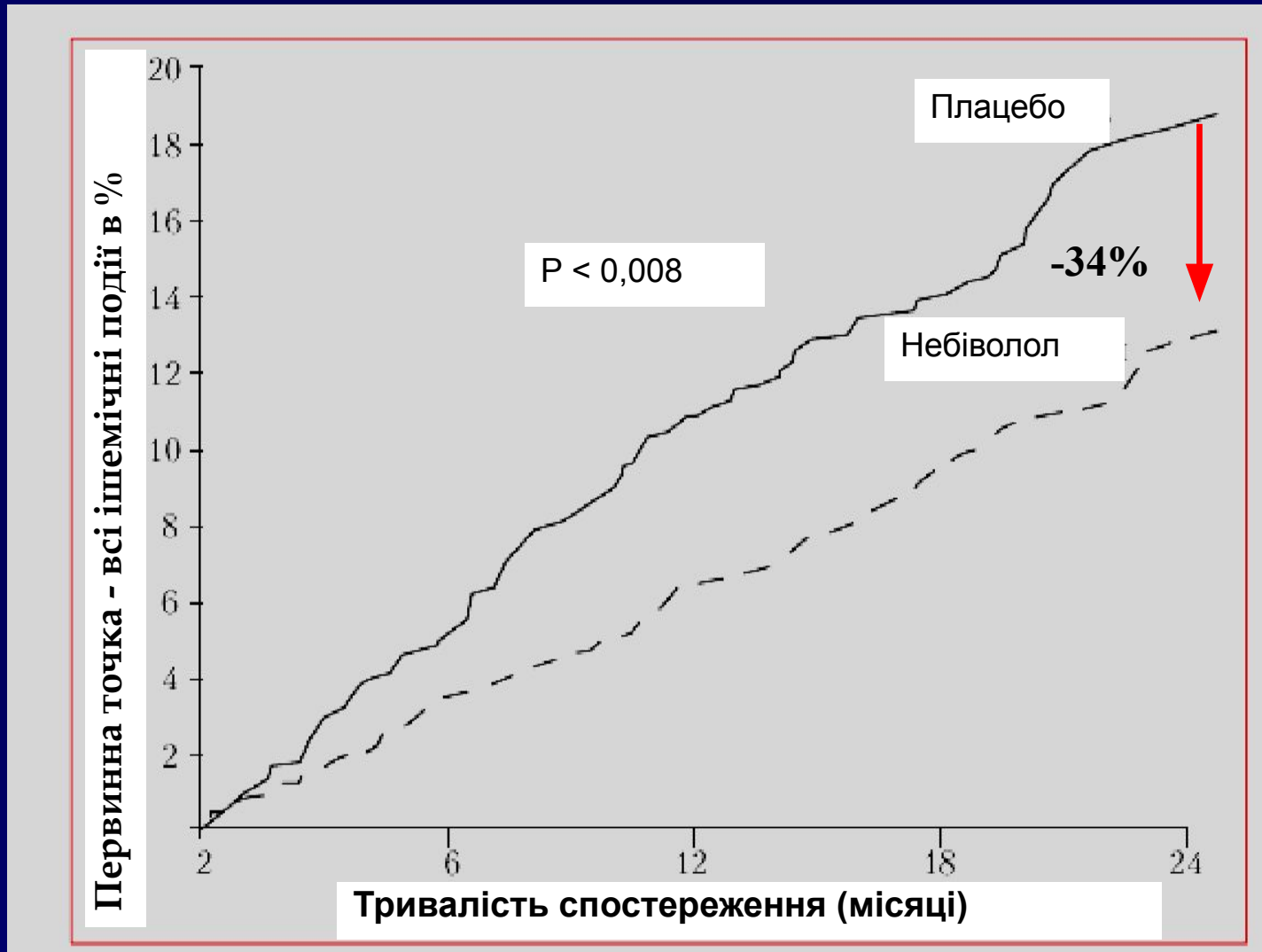
Термін спостереження 6 міс.

n=79

Results of the NESICIO Study, a randomized, double blind trial.

Небілет

знижує число ішемічних подій у пацієнтів з ХСН



**Небілет –єдиний бета-блокатор
що не викликає еректильну
дисфункцію та не погіршує
нічний сон**

Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

Giuseppe Mancia^a, Stéphane Laurent^b, Enrico Agabiti-Rosei^c,
Ettore Ambrosioni^d, Michel Burnier^e, Mark J. Caulfield^f, Renata Cifkova^g,
Denis Clément^h, Antonio Cocaⁱ, Anna Dominiczak^j, Serap Erdine^k,

Hypertension and erectile dysfunction

Erectile dysfunction is a prevalent condition in hypertensive patients and a predictor of future cardiovascular events. Screening and treatment of erectile dysfunction improves management of cardiovascular risk factors. After initiating therapy with phosphodiesterase (PDE) 5 inhibitors, patients are more likely to take antihypertensive medication and BP control is improved [272].

Older antihypertensive drugs (diuretics, β -blockers, centrally acting) exert negative effects, whereas newer drugs have neutral or beneficial effects (calcium antagonists, ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists, nebivolol) [273].

В Європейських рекомендаціях з АГ 2009 вперше з'явився розділ «АГ і еректильна дисфункція». Зазначено, що всі бета-блокатори, за винятком Небівололу мають негативний вплив на еректильну функцію



SEXUAL DYSFUNCTION IN HYPERTENSION

Інформаційний лист ЄТ по боротьбі з АГ “Сексуальна дисфункція та АГ” – 2011 р.

Effects of antihypertensive drug therapy on sexual function

The prevalent perception that antihypertensive treatment is detrimental to sexual functioning may dramatically extenuate patients' adherence, exposing them to the risks of all the short- and long-term negative consequences of hypertension. However, the superiority or inferiority of each class of antihypertensive drugs regarding sexual function is difficult to determine beyond doubt since the incidence of sexual dysfunction must be co-estimated with several factors other than antihypertensive treatment, such as hypertension characteristics, personal characteristics, existing comorbidities and co-administered drugs. So far, outcomes from relevant studies suggest the classification of antihypertensive treatment to: drugs negatively affecting erectile function, including central acting, diuretics, and β -blockers, with the only possible exception being nebivolol [22–27]; drugs that appear to exert a neutral effect on erectile dysfunction, including calcium antagonists

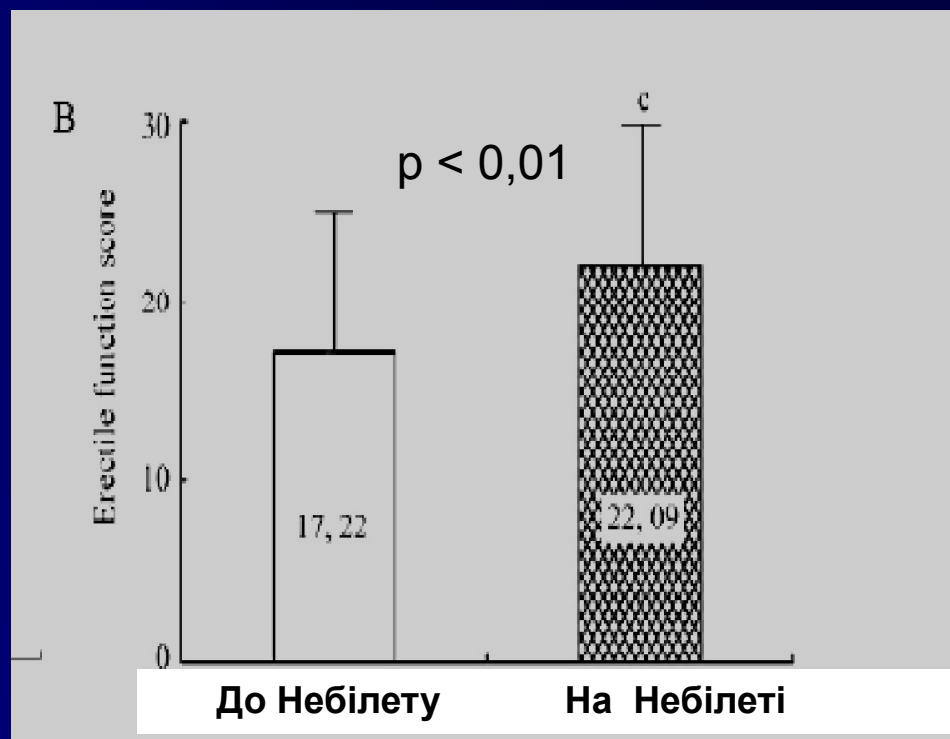
Експертний консенсус з лікування АГ у осіб похилого віку асоціації кардіологів США – 2011 р.

with a verapamil strategy (568). Although earlier generation beta blockers have been associated with depression, sexual dysfunction, dyslipidemia, and dysglycemia, no such associations were found with nebivolol (569). Nebivolol also produced favorable outcomes in SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure) ≥ 70 years of age with HF, the majority of whom also had hypertension

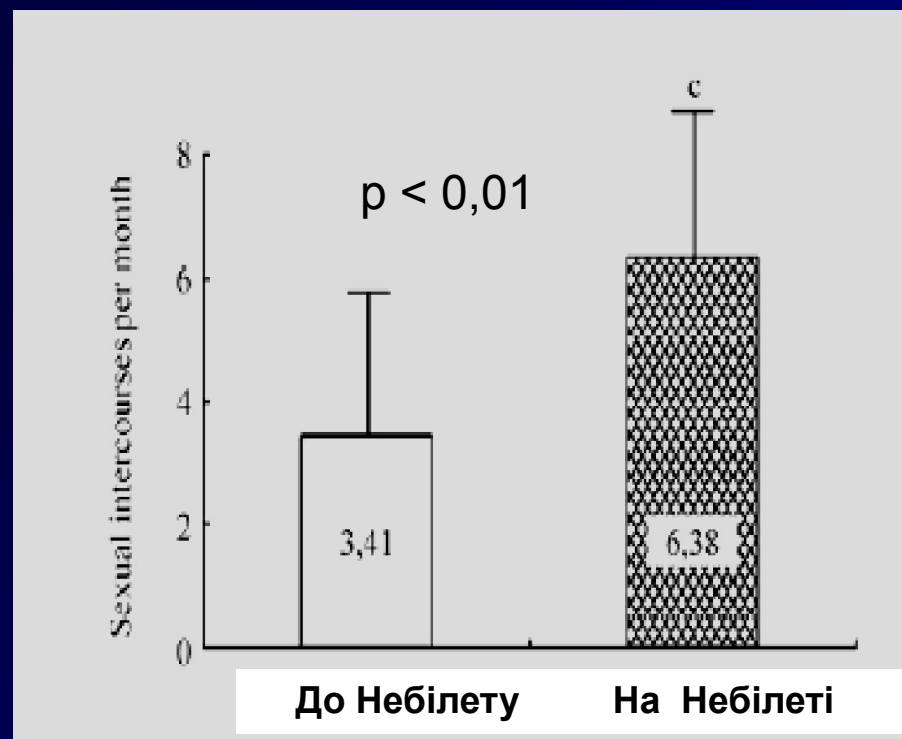
«Прийом бета-блокаторів попередніх поколінь асоціювався з депресією, сексуальною дисфункцією, дисліпідемією і дисглікемією, така що асоціація не виявлена у небіволу».

Переведення пацієнтів з інших бета-блокаторів * на Небілет доведено покращує еректильну функцію

Сумарний показник еректильної функції



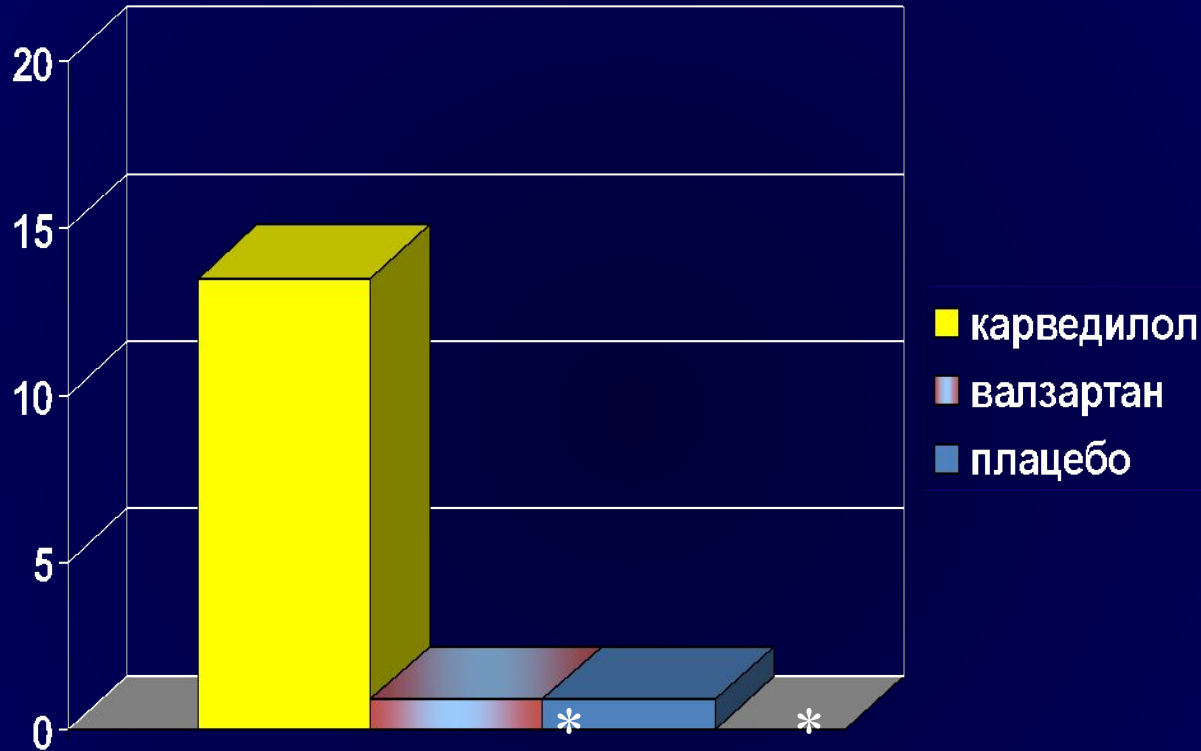
Середня кількість сексуальних контактів на місяць



ПРОБЛЕМИ З ЕРЕКЦИЄЮ

карведилол в порівнянні з валсартаном

% виникнення в процесі лікування



**Комбінована терапія АГ з
застосуванням
вазодилатуючих
β-блокаторів**

Комбінація блокаторів РААС з β -блокаторами

Renin–angiotensin–aldosterone system blockers and beta-blockers

In patients having suffered a myocardial infarction or in those in heart failure, these two drug classes are commonly combined because both have been shown to reduce reinfarction rates and to improve survival. However, their combination produces little additional blood pressure reduction compared with either monotherapy. Thus, for the treatment of blood pressure per se, there is no reason to combine these two drug classes.

Peter S. Sever Franz
H. Messerli.
Hypertension
management 2011:
optimal combination
therapy European Heart
Journal, Volume 32, Issue 20, 1
October 2011, p 2499–2506

У пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда або у пацієнтів з серцевою недостатністю, зазвичай поєднуються ці два класи препаратів, оскільки обидва показали зниження частоти повторного інфаркту та поліпшення виживаємості. Однак їх комбінація дає невелике додаткове зниження артеріального тиску в порівнянні з монотерапією. Таким чином, для лікування артеріального тиску як такого, немає причин поєднувати ці два класи АГЗ

Комбінована терапія АГ з застосуванням β-блокаторів – ризики та доцільність

Table 1. Summary of benefits and risks for β-blocker combination therapy

Drug	Benefits of combination therapy	Risks/concerns of combination therapy
Calcium channel blockers		
Dihydropyridine	Additive blood pressure-lowering effect Improved heart rate control	
Nondihydropyridine		Risk of bradycardia and atrioventricular block
Diuretic agents		Risk of negative metabolic effects and increased risk of diabetes
ACEi and ARBs	Third-generation β-blockers might produce an additive blood pressure-lowering effect	Lack of antihypertensive efficacy in combination with first- and second-generation β-blockers
α-Blockers	Additive blood pressure-lowering effect Safe for use in patients younger than the age of 70 years	

β-блокатори III покоління можуть забезпечити додаткове зниження АТ (в комбінації з блокаторами РААС)

Відсутність антигіпертензивної ефективності в комбінації з β-блокаторами першого і другого покоління

Review Article

Redefining beta-blocker use in hypertension: selecting the right beta-blocker and the right patient

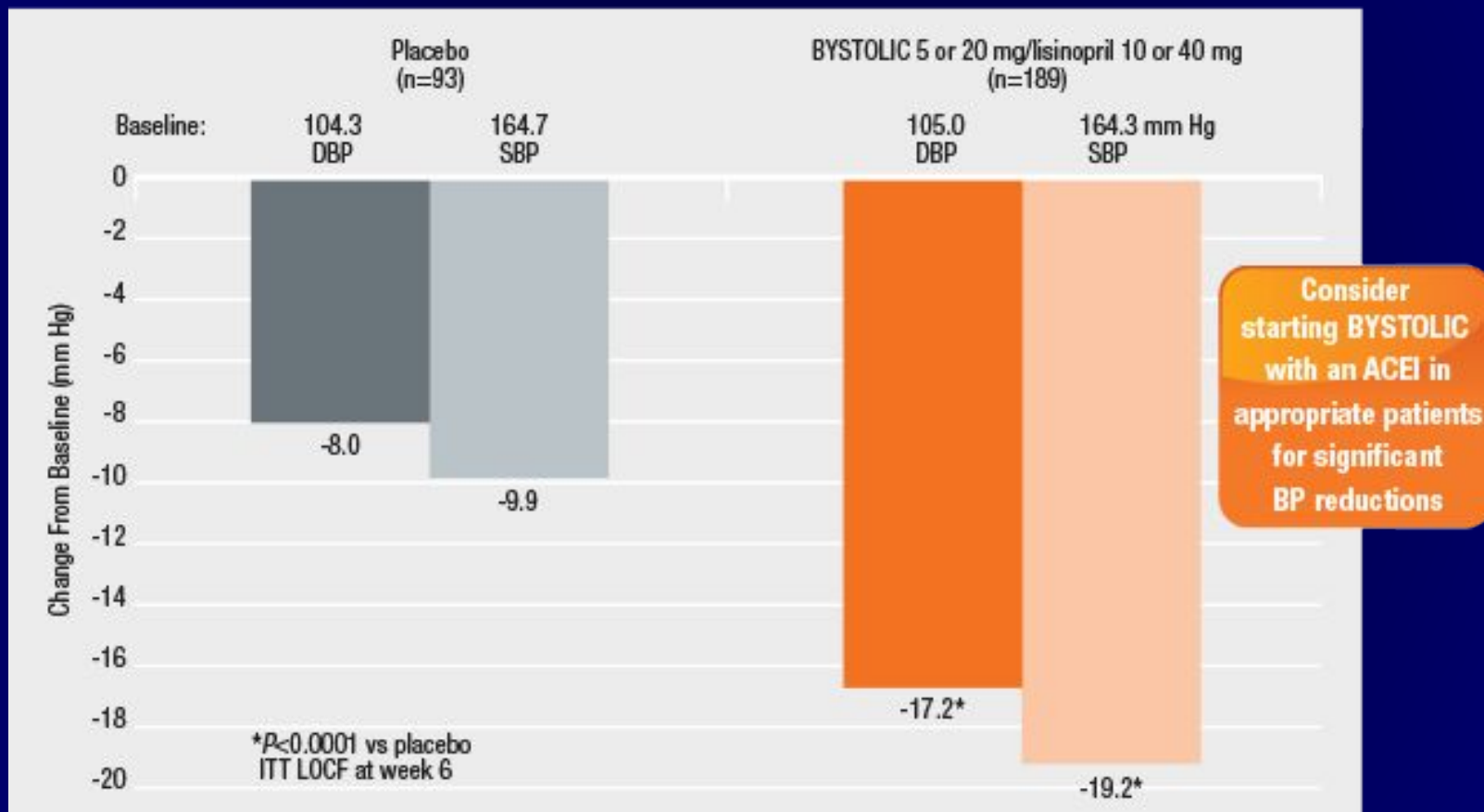
Samuel J. Mann, MD*

NY Presbyterian Hospital—Weill Cornell medicine, New York, USA

Unfortunately, it is widespread practice to prescribe a beta-blocker by itself as an add-on drug for patients with resistant hypertension, most of whom are already taking an ACEI or ARB along with a diuretic and/or CCB. This practice is challenged by the limited additive antihypertensive effect of adding a beta-blocker to an ACEI or ARB, as discussed above.⁸³ Thus, in treating the neurogenic component of resistant hypertension in patients already taking an ACEI or ARB, the response to beta-blockade might depend on its coadministration with an alpha-blocker.

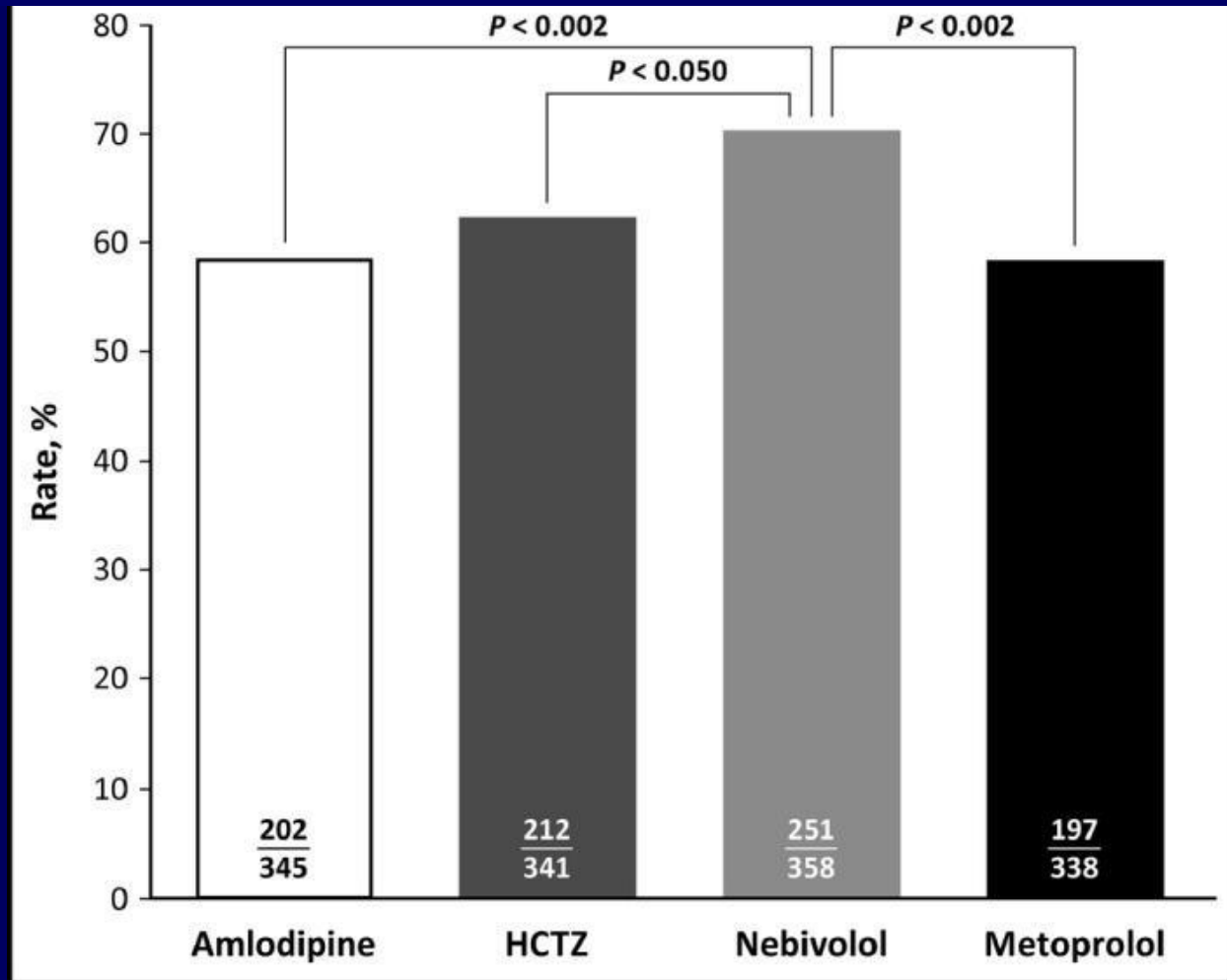
На жаль, широко поширена практика призначення бета-блокаторів в якості додаткового препарату для пацієнтів з резистентною гіпертензією, більшість з яких вже приймають і-АПФ або АІІА разом з сечогінним і / або антагоністом Са. Ця практика оскаржується в зв'язку з обмеженим додатковим антигіпертензивним ефектом бета-блокатора при додаванні його до і-АПФ або АІІА

At week 6 of a 3-month dose titration study
BYSTOLIC as initial combination therapy with an ACEI (lisinopril) provided significant BP reductions in patients with diastolic stage II hypertension⁷



Weber MA, Basile J, Stapff M, Khan B, Zhou D. Blood pressure effects combined with β -blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy compared with the individual agents: a placebo-controlled study with nebivolol and lisinopril. *J Clin Hypertens*. 2012;14:588-592.

Ефективність додавання небівололу в якості другого препарату для контролю АТ в порівнянні з гідрохлортіазидом, метопрололом і амлодипіном

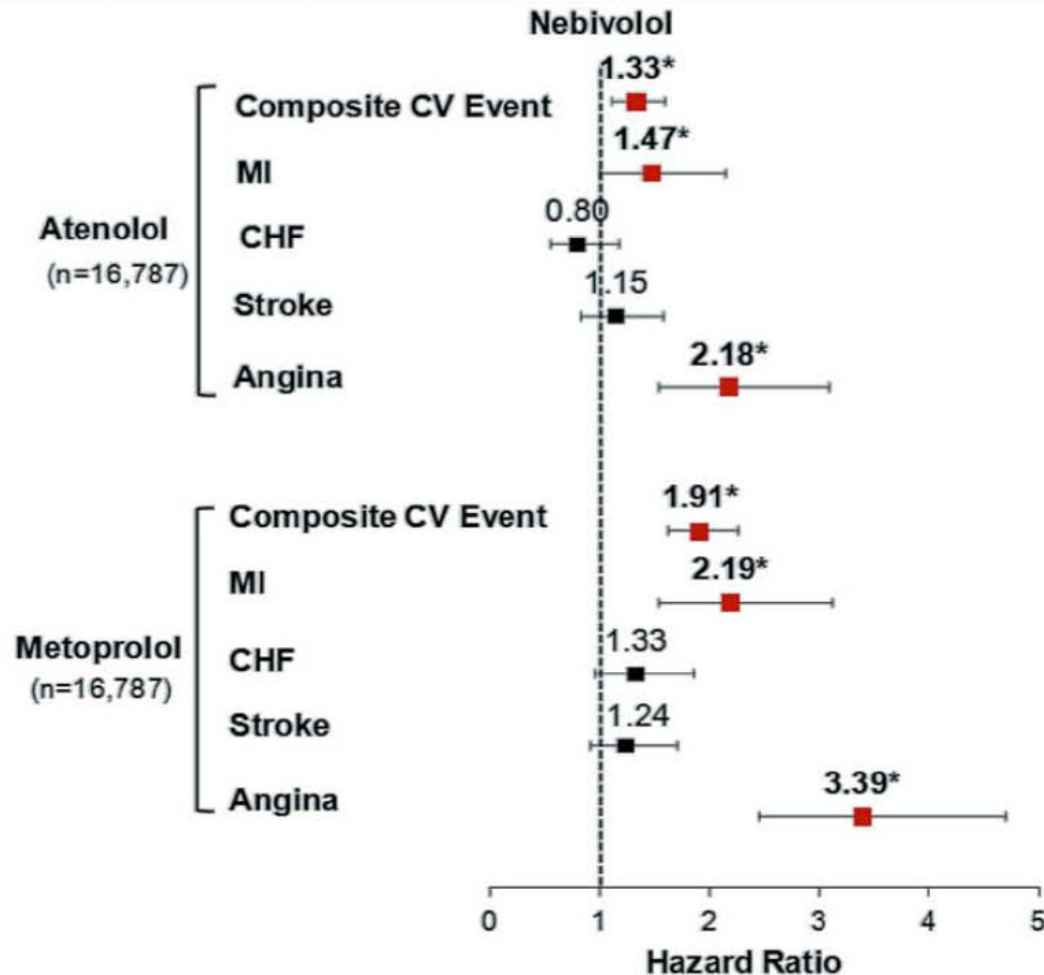


BP control rates around month 2 using JNC8 goal BP levels. Blood pressure control rates measured at around 2 mo following the initiation of the first antihypertensive add-on therapy. BP control was defined according to JNC8 criteria (SBP/DBP < 140/90 mm Hg for patients < 60 y old; < 150/90 mm Hg for those age 60 and above).

J Clin Hypertens (Greenwich). 2018 Jun;20(6):1058-1066

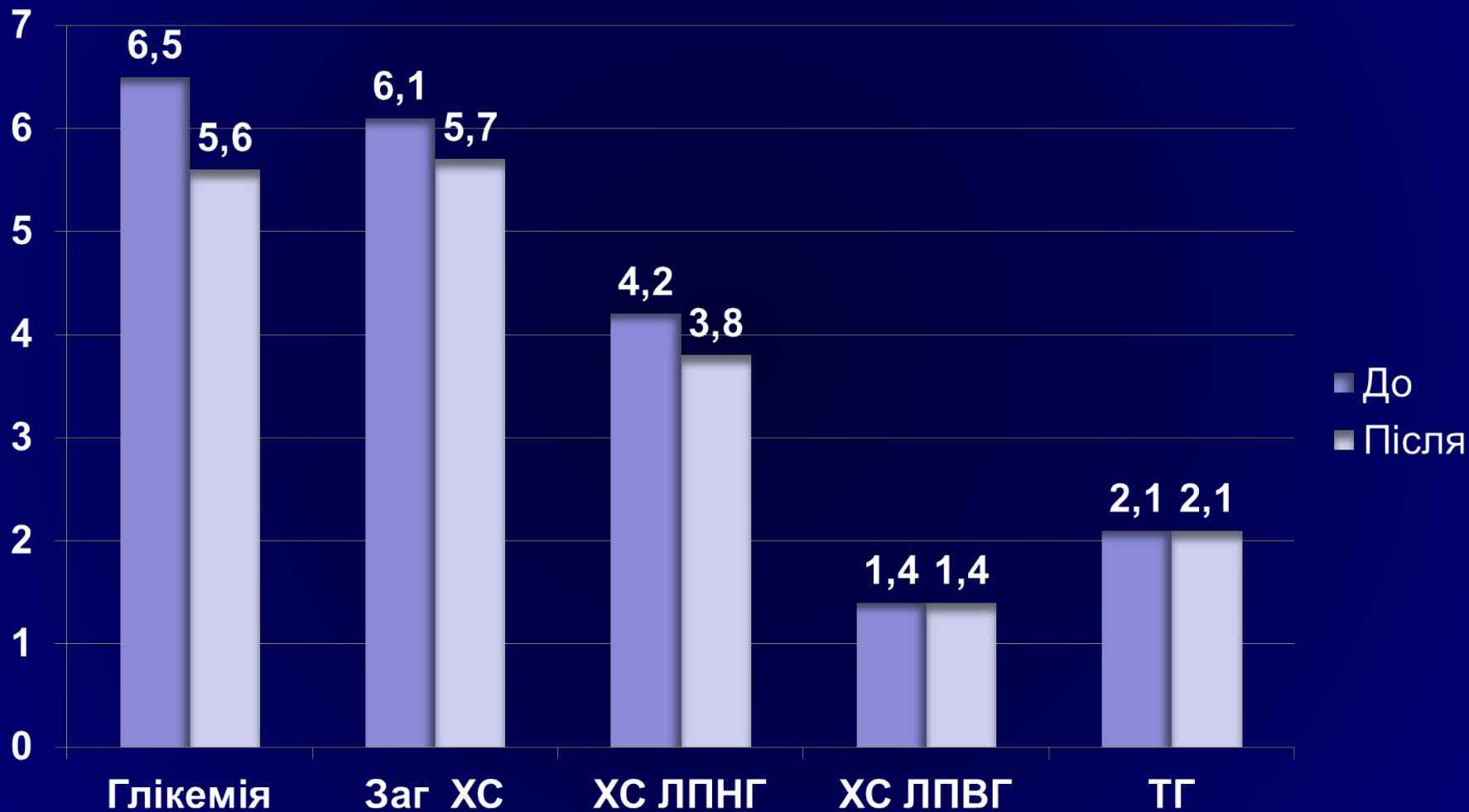
Ризики госпіталізації в зв'язку з розвитком СС ускладнень в трьох групах пацієнтів, що приймали різні β -блокатори в складі комбінов. терапії АГ

Figure 1. Adjusted Hazard Ratios (95% CI) for Hospitalization Due to CV Events in Propensity Score-Matched Populations of β -blocker Combination Treatment Users



Небілет Плюс-вплив на ліпідний і вуглеводний обмін

ммоль/л



Небілет Плюс забезпечує більш ефективно зниження артеріального тиску, ніж ірбесартан + ГХТЗ – дослідження NENIS

Office systolic blood pressure PP population

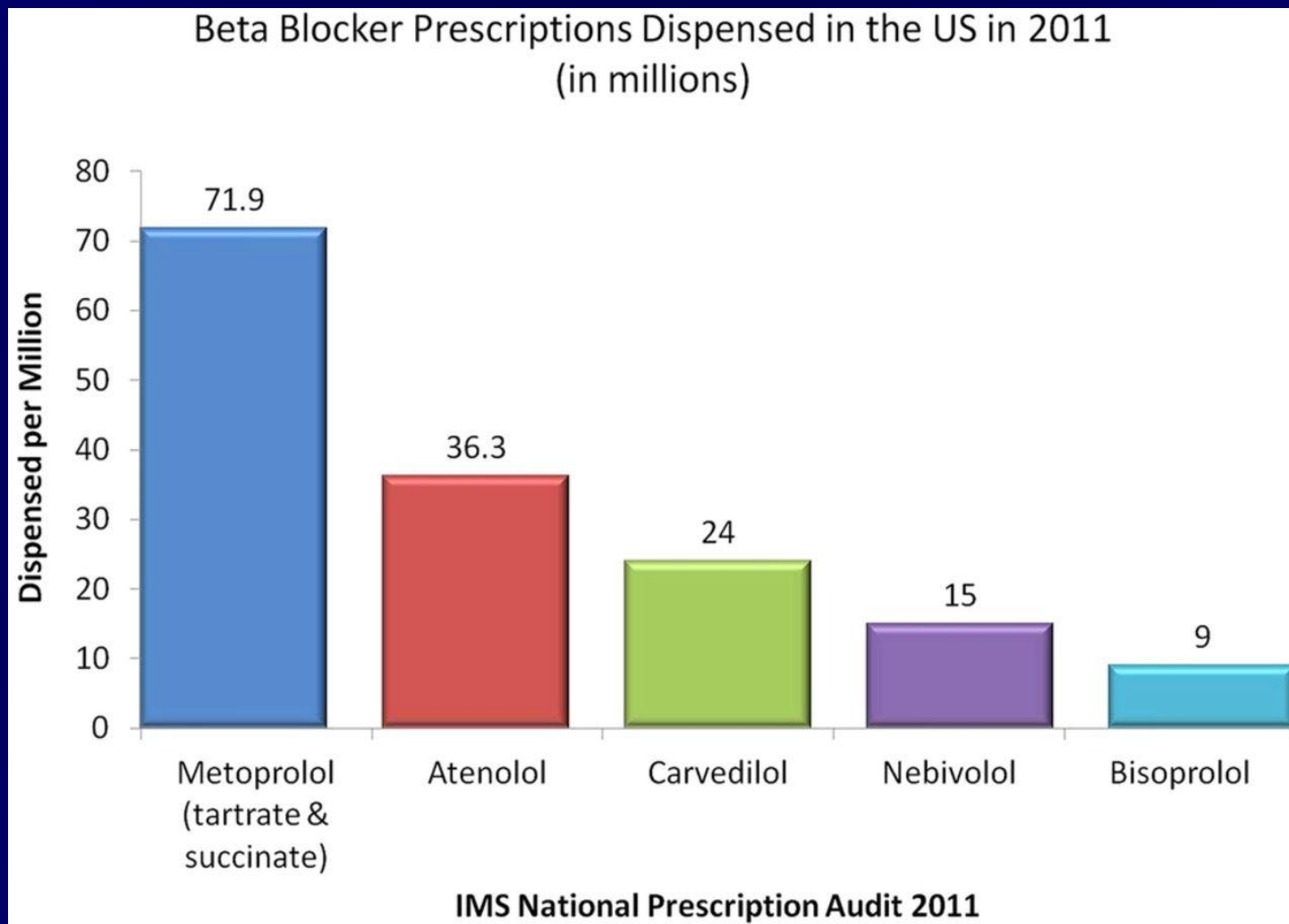
Grassi G et al. Adv Ther (2016) 33:2173–2187



ВИСНОВКИ

- Згідно з рекомендаціями ЕТК 2018 щодо ведення пацієнтів на АГ використовуються всі 5 класів антигіпертензивних засобів
- Серед бета-блокаторів перевага в терапії АГ віддається вазодилатуючим препаратами
- Небілет єдиний кардіоселективний вазодилатуючий бета-блокатор
- Сучасний стан призначення небівололу в світі , що відображений на 2-х наступних слайдах, можна розглядати як найінформативніший висновок цієї презентації

β-блокатори призначення в США у 2011 році (в мільйонах рецептів)



James J DiNicolantonio et al. *Open Heart*
2015;2:e000230

openheart

Бістолік – назва бренду небівололу в США - препарат №3 в світі за обсягом продажу 2017



TOP 10 BEST SELLING DRUGS IN 2018 CARDIOVASCULAR

3

Bystolic 

Company
Allergan (Ireland)/
Menarini (Italy)
Generic Name
Nebivolol

Sales (USD Billions)



Growth Rate 2016-2017
21.50%

Небілет при ІХС

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
26.11.2018 № 2181
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9136/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13.05.2020 № 1128

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НЕБИЛЕТ®
(NEBILET®)

Показання.

Артеріальна гіпертензія

Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії.

Хронічна серцева недостатність (ХСН)

Лікування хронічної серцевої недостатності легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років.

Хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС)

Лікування симптоматичної, хронічної ішемічної хвороби серця.

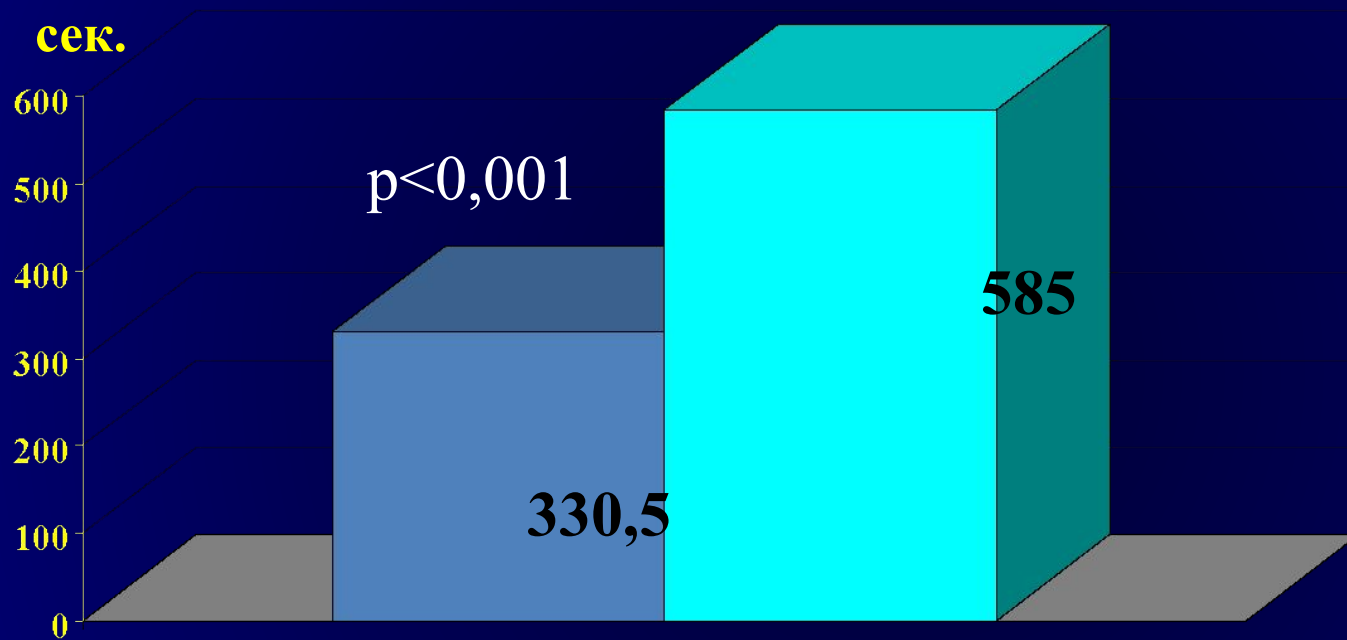
**С мая 2020 единственный небиволол – Небилет имеет
зарегистрированное показание ИБС**

Спосіб застосування та дози Небілету при ІХС

Хронічна ішемічна хвороба серця (інструкція)
«Лікування хронічної ішемічної хвороби серця слід починати із поступового підвищення дози до визначення підтримуючої оптимальної дози для кожного пацієнта.

Початкову дозу слід підвищувати кожні 1–2 тижні залежно від переносимості з 1,25 мг небівололу до 2,5 мг небівололу один раз на добу, потім до 5 мг один раз на добу, а потім 10 мг один раз на добу. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небівололу один раз на добу. Дані для особливих груп хворих стосуються пацієнтів як із ХСН, так і з ХІХС»

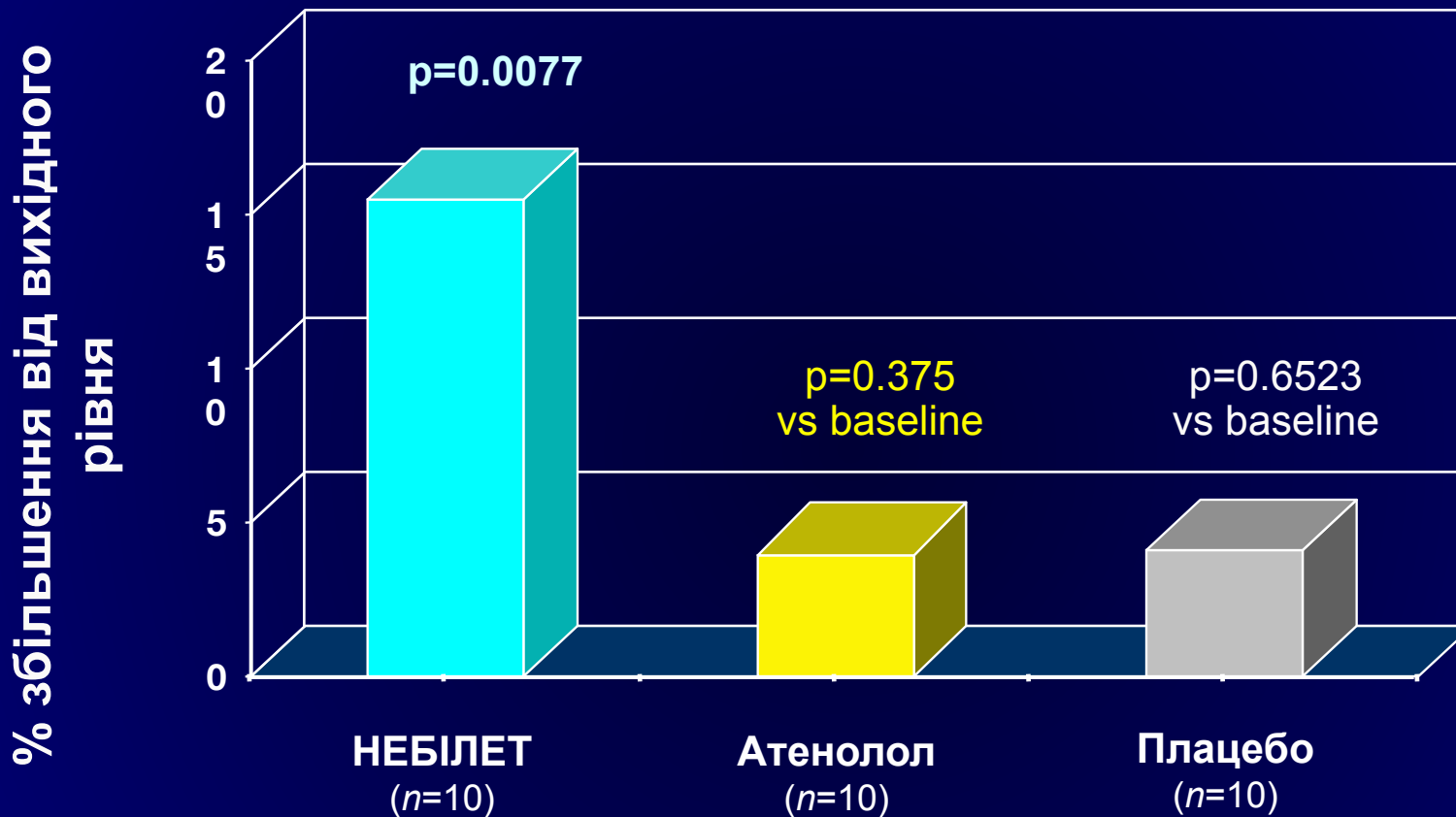
Антиангінальна активність Небілету®: тривалість навантаження до виникнення загрудинного болю



Вихідні дані

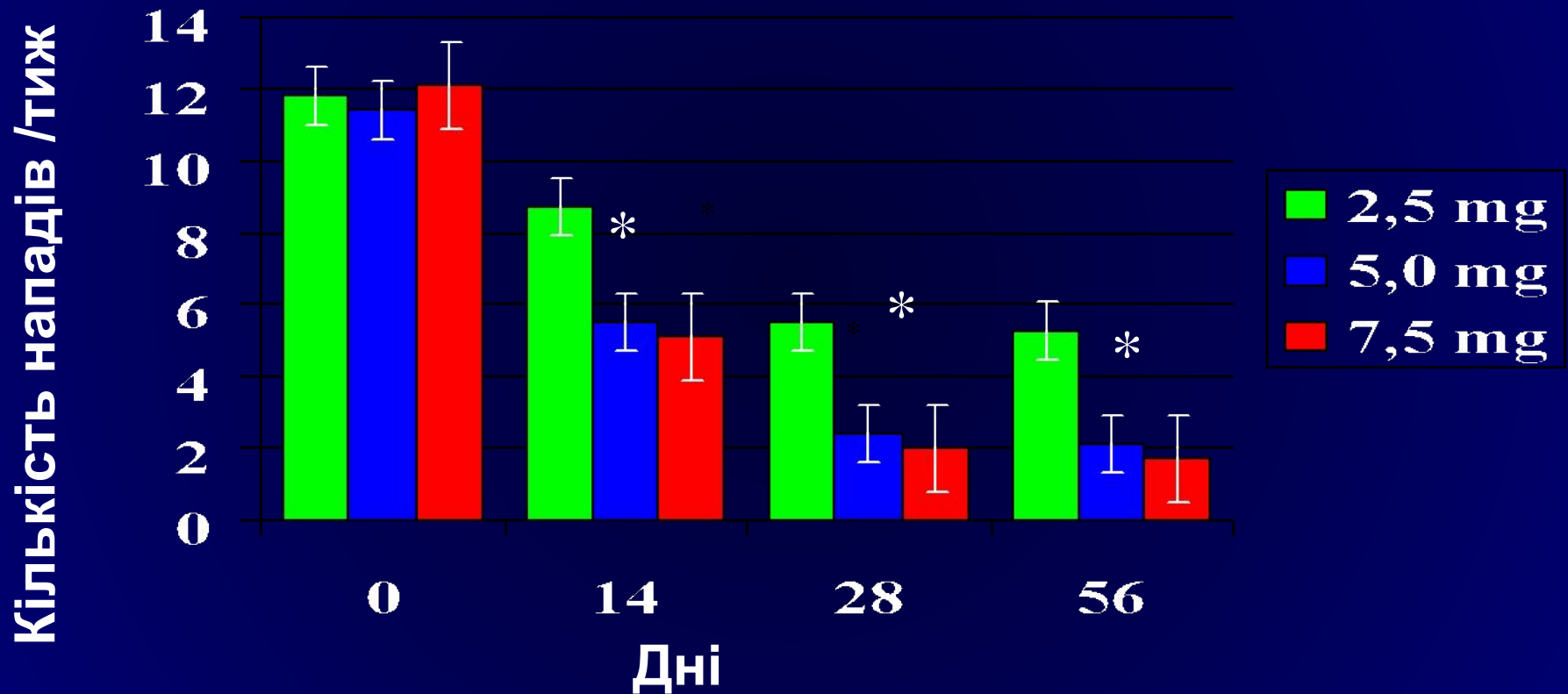
**60 днів
Небіволол**

Небілет покращує переносимість навантаження при ІХС



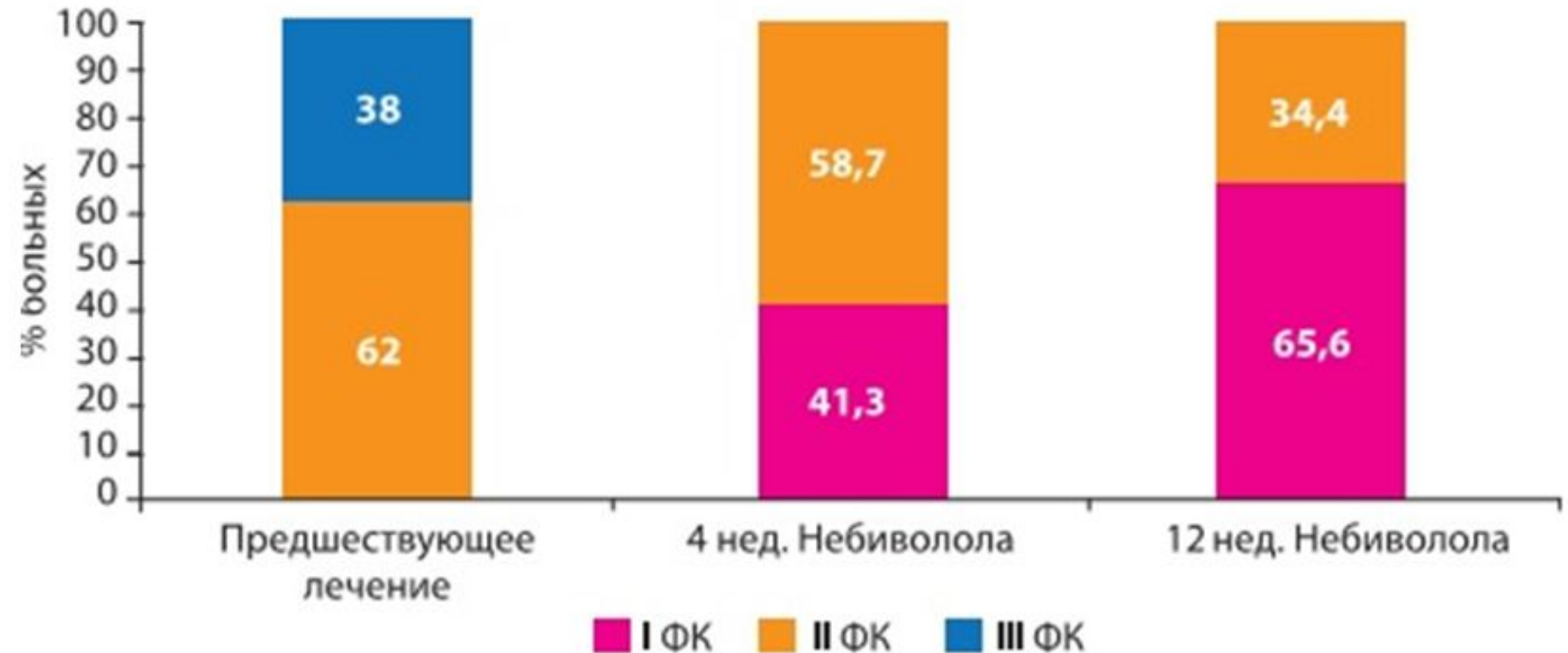
Збільшення тривалості фіз. навантаження у пацієнтів з ІХС і дисфункцією лівого шлуночка

Зниження кількості нападів стенокардії при терапії Небілетом

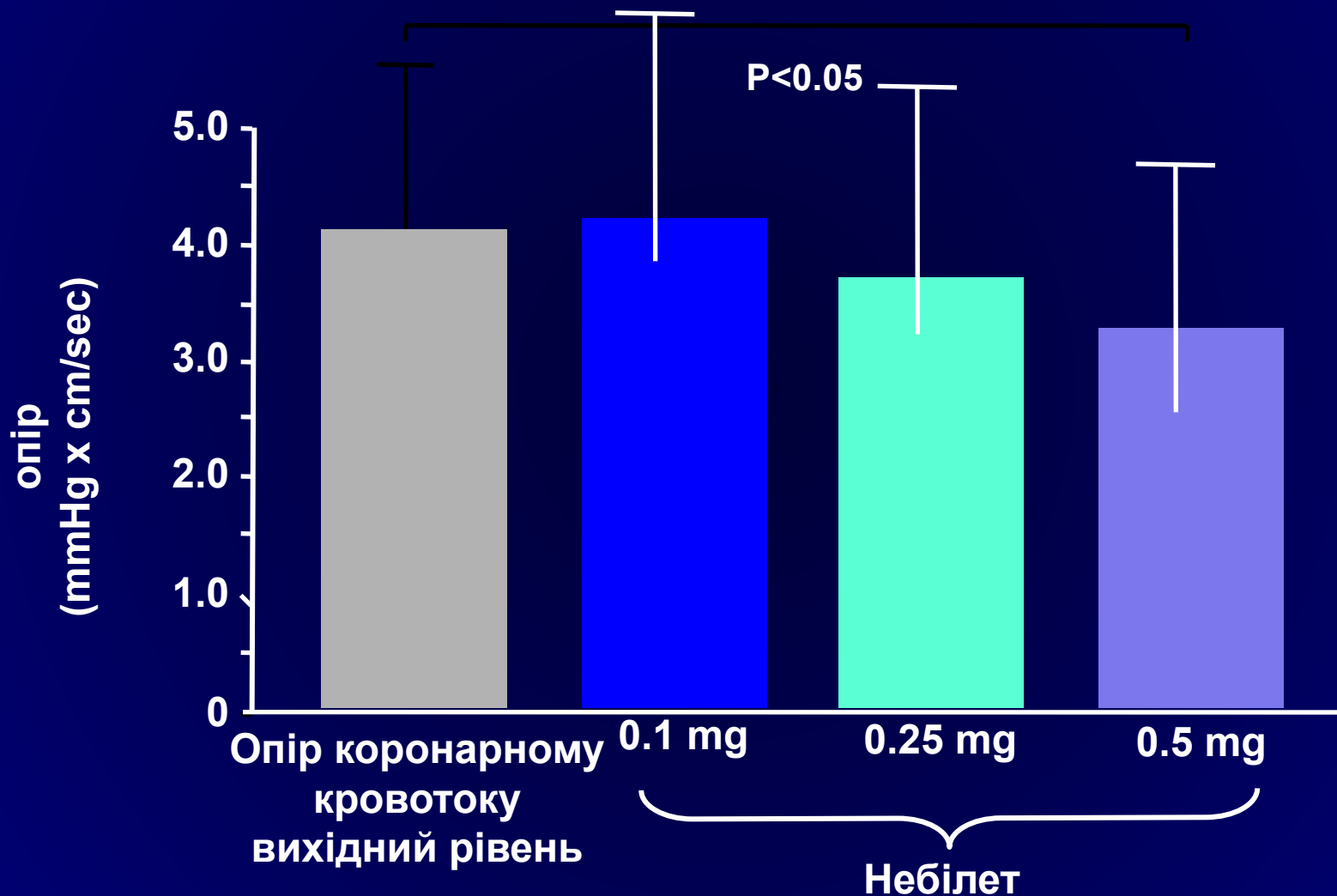


* - $p < 0,05$

Динаміка функціонального класу стенокардії через 4 і 12 тижнів терапії небівололом

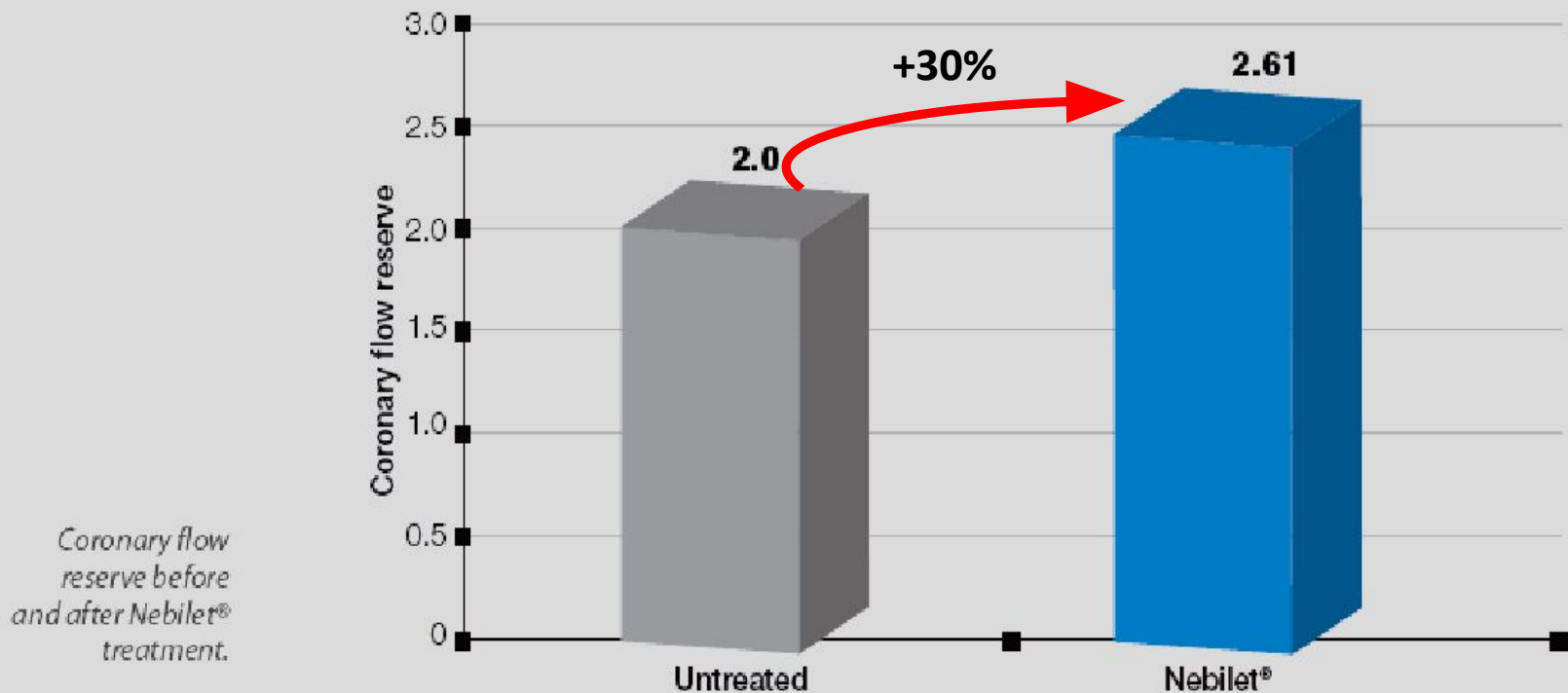


Вплив Небілету® на опір коронарних артерій у пацієнтів з ІХС



O.Hess 2006

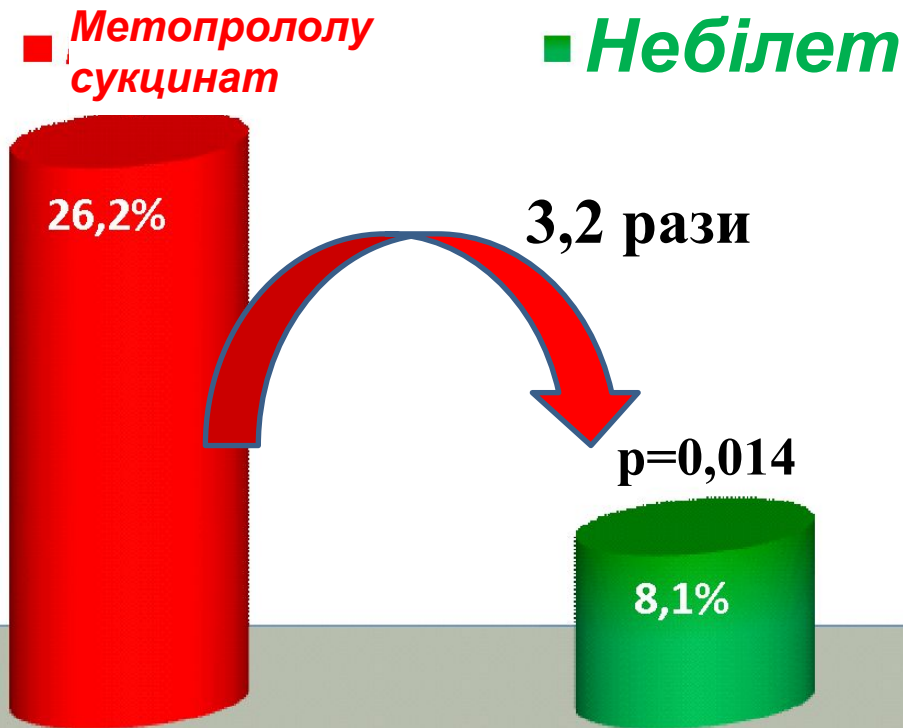
Небілет: збільшує коронарний резерв у пацієнтів з ХСН і ДКМП



- ▶ Impaired coronary flow reserve is a significant predictor of poor prognosis in patients with heart failure and idiopathic dilated cardiomyopathy. In such patients, Nebilet® induces a marked increase in coronary flow reserve and reduces mortality and morbidity.

Перевага Небілету® в профілактиці рестенозів після стентування

% рестенозів протягом 6 місяців



Двойное слепое рандомизированно е исследование NESCIО: сравнение эффективности метопролола и небивола в снижении частоты внутрискентовых рестенозов после чрескожного вмешательства. Срок наблюдения 6 мес. n=79

Results of the NESCIО Study, a randomized, double blind trial.

Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011 Nov; 15(11):1264-9. Department of Cardiology, Catharina Hospital, Eindhoven, The Netherlands

Небілет

знижує число
ішемічних
подій у
пацієнтів з
ХСН

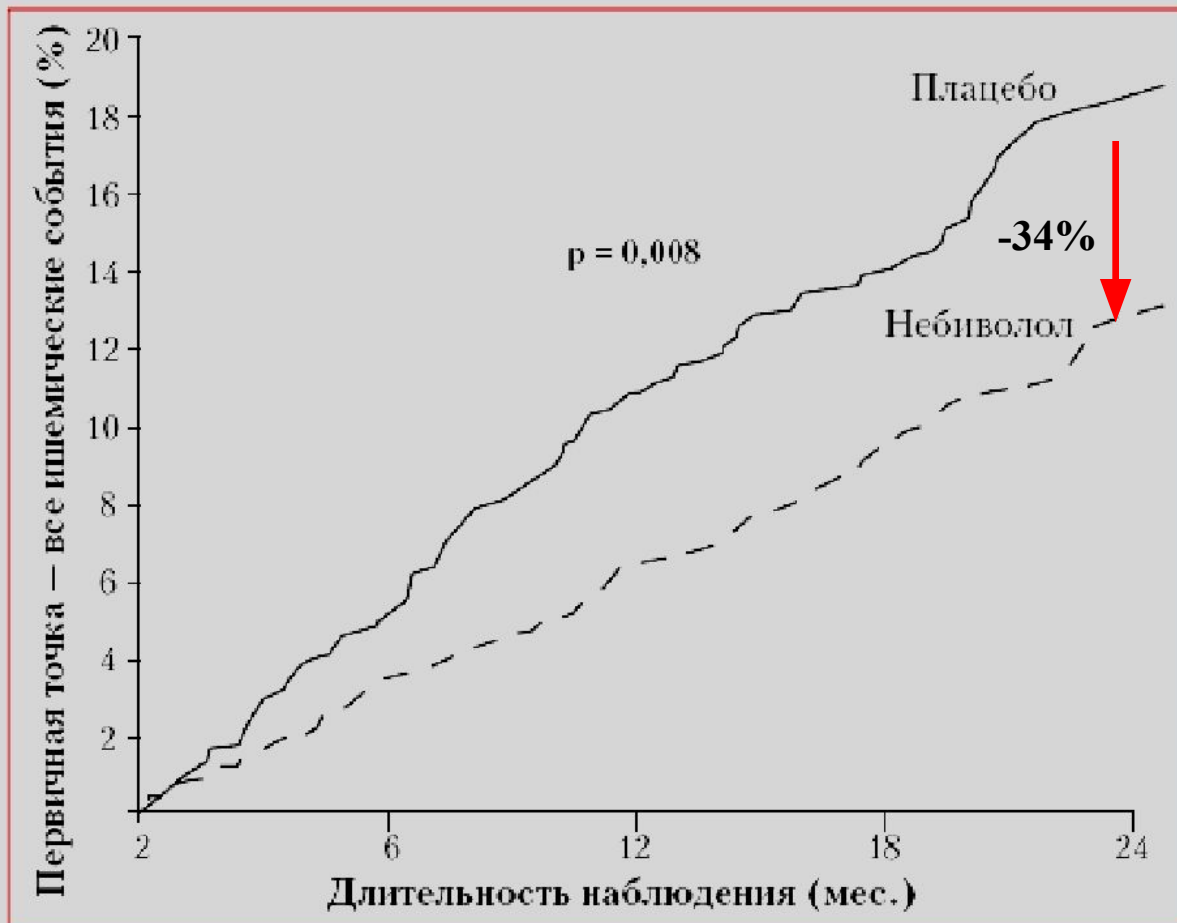
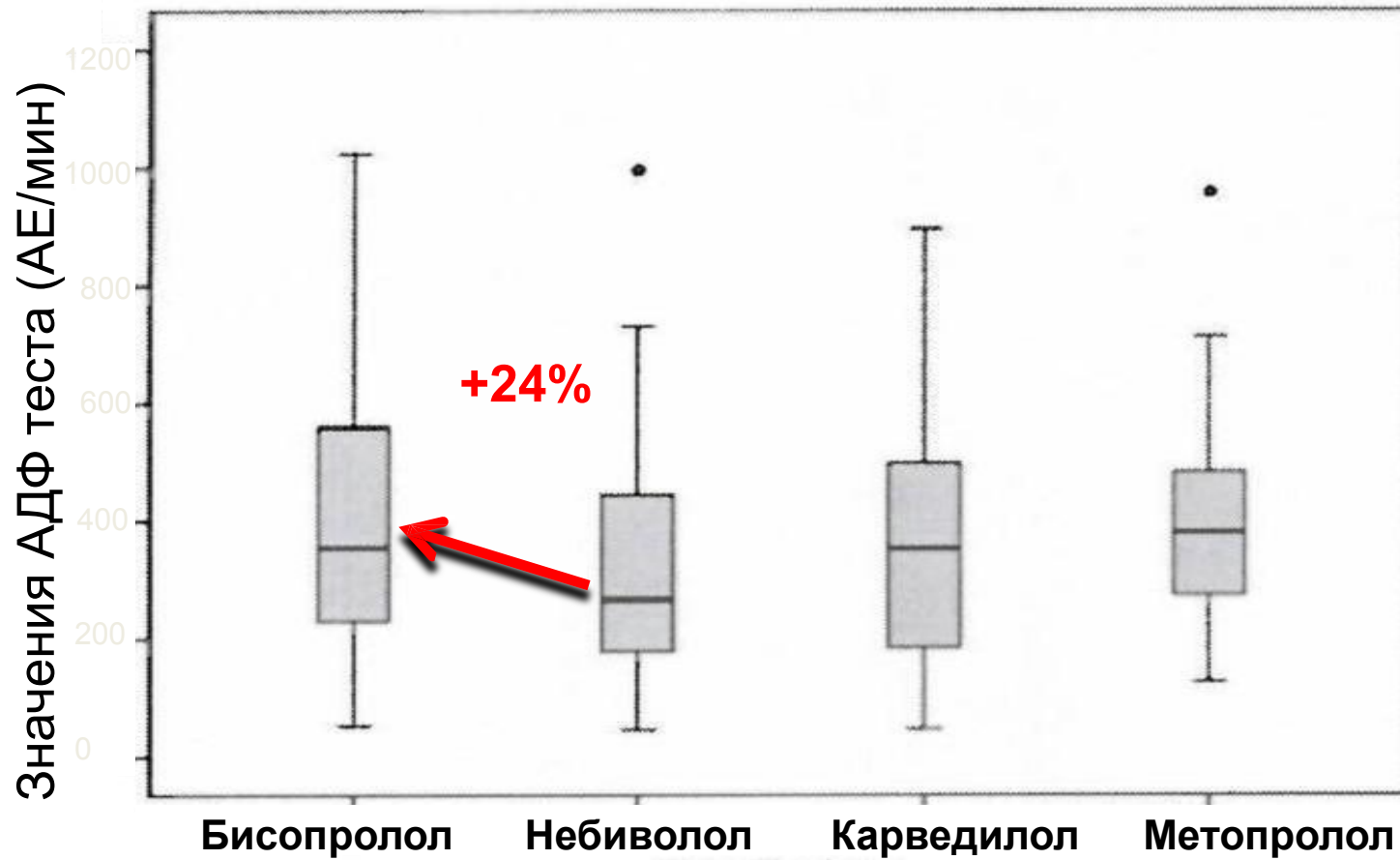


Рисунок 1. Кривая Каплана — Мейера для достижения первичной конечной точки (все изученные ишемические события) у пациентов с сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ИБС, из исследования SENIORS, получавших небиволол или плацебо (ОР 0,68, 95 % ДИ 0,51-0,90; $p = 0,008$)

Heart 2011;97:209-214

Небілет - препарат вибору для пацієнтів на подвійний антитромбоцитарної терапії



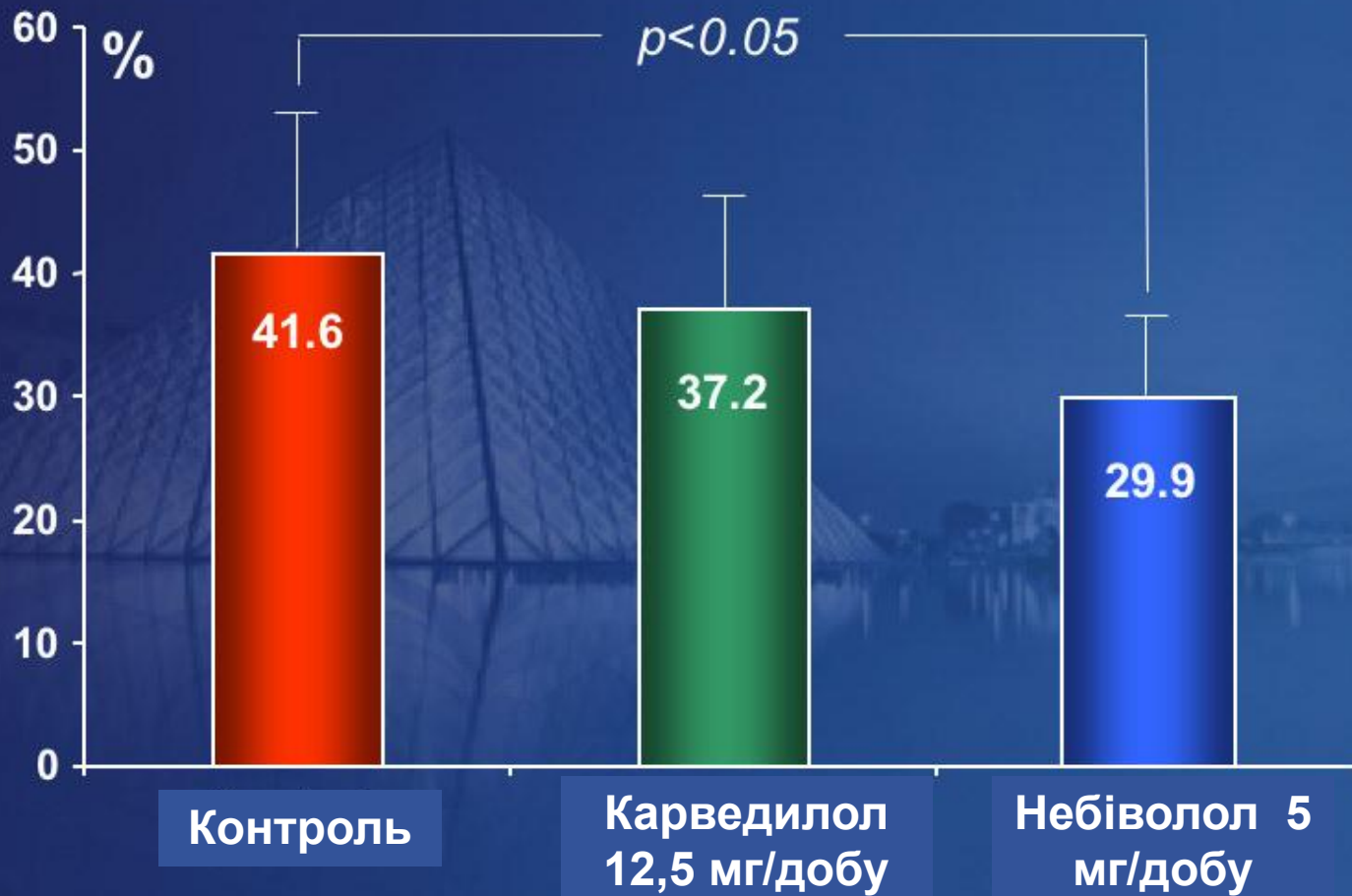
У пацієнтів з ІХС на подвійний антитромбоцитарн. терапії, які приймали небіволол, були значно нижчі рівні залишкової АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у порівнянні з вихідним рівнем, ніж у пацієнтів, які використовували бісопролол.

used bisoprolol. Therefore, we may conclude that nebivolol could be a better choice of β -blocker therapy, in patients with CAD, and on dual antiplatelet therapy, compared with other β -blockers (bisoprolol, carvedilol, and metoprolol).

«Небіволол може бути **кращим вибором** терапії β -блокаторами у пацієнтів з ІХС і на подвійний антитромбоцитарної терапії, в порівнянні з іншими β -блокаторами (бісопролол, карведилол і метопролол)»

Антиатеросклеротичні властивості Небілету ®

Кумулятивна площа атеросклеротичн. ушкодження



Новий консенсус ЄТК щодо АГ та еректильної дисфункції (2020)

Consensus Document

J Hypertens. 2020 Jul;38(7):1220-1234

Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction

Margus Viigimaa^{a,b}, Charalambos Vlachopoulos^c, Michael. Doumas^d, Jacek Wolf^e, Konstantinos Imprialos^d, Dimitios Terentes-Printzios^c, Nikolaos Ioakeimidis^c, Andres Kotsar^f,

from larger arteries. Treated hypertensive patients are more likely to have sexual dysfunction compared with untreated ones, suggesting a detrimental role of antihypertensive treatment on erectile function. The occurrence of erectile dysfunction seems to be related to undesirable effects of antihypertensive drugs on the penile tissue. Available information points toward divergent effects of antihypertensive drugs on erectile function, with diuretics and beta-blockers possessing the worst profile and angiotensin receptor blockers and nebivolol the best profile.

Наявна інформація вказує на різноспрямований вплив антигіпертензивних препаратів на еректильну функцію, діуретики та бета-блокатори, мають найгірший профіль, а блокатори рецепторів ангіотензину, і небіволол найкращий

Американська асоціація кардіологів з 2020 року надає переваги вазодилатуючим бета-блокаторам в терапії ІХС при ЦД 2 типу

Table 3. Management of Stable Angina

Medical therapy	
Underlying issue: No antianginal medications reduce morbidity or mortality in stable CAD and have similar impact on reducing angina.	
β -Blockers	Preference for vasodilating β -blockers with less adverse metabolic effects
Calcium channel blockers	Avoid nondihydropyridines in patients with LV dysfunction or with β -blockers
Long-acting nitrates	Long-term use can cause tolerance and endothelial dysfunction
Ranolazine	No hemodynamic effects; moderate reduction in HbA _{1c}
Revascularization	

An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group

Експертний консенсус ЕАРСІ щодо ішемії при необструктивних ураженнях коронарних артерій 2020

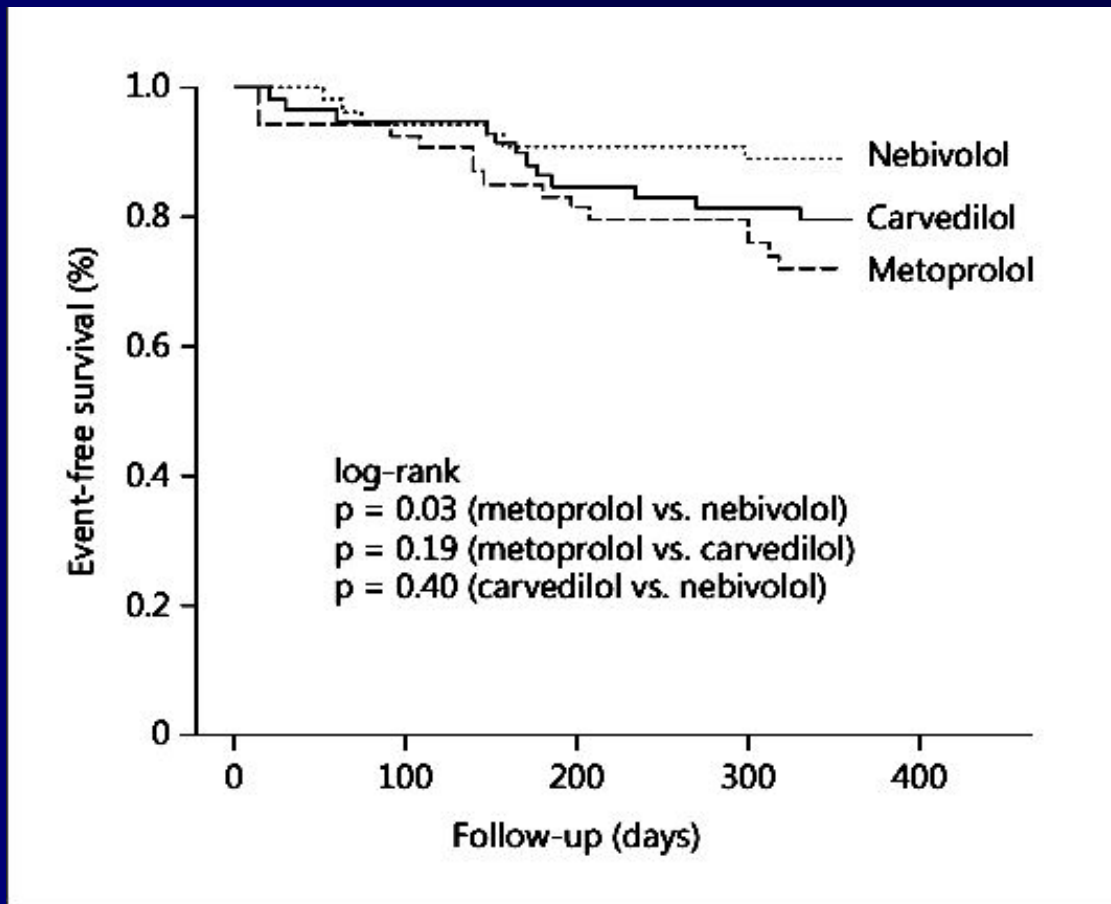
Table 3. Medical therapy in the management of INOCA.

Diagnosis	Treatment	Mechanisms of effect
MVA	Beta-blockers (Nebivolol 2.5-10 mg daily)	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ Myocardial oxygen consumption - Antioxidant properties
	Calcium channel blockers (Amlodipine 10 mg daily)	<ul style="list-style-type: none"> - Vascular smooth muscle relaxation - ↓ Myocardial oxygen consumption
	Ranolazine (375-750 mg twice daily or 500 mg-1 g twice daily in the USA)	<ul style="list-style-type: none"> - Improves microvascular perfusion reserve index in patients with MVA and reduced CFR
	Trimetazidine (35 mg twice daily)	<ul style="list-style-type: none"> - Increases cell tolerance to ischaemia by maintaining cellular homeostasis
	ACE inhibitors (Ramipril 2.5 -10 mg), ARBs	<ul style="list-style-type: none"> - Improve CFR - ↓ Workload - May improve small vessel remodelling

EuroIntervention 2020;16-online publish-ahead-of-print July 2020

Небіволол vs карведилол та метопролол при гострому ІМ з ФВ $\leq 45\%$

Моноцентрове, рандомізоване дослідження з активним контролем та сліпою кінцевою точкою : серцево-судинна смертність, госпіталізації в зв'язку з нестабільною стенокардією або СН, реваскуляризації, нефатальний інфаркт міокарда або інсульт



nebivolol (n = 55),
carvedilol (n = 60)
metoprolol succinate (n = 57)