

Krka
v medicíne
a farmácii

*Telmistar II prospektívna,
observačná štúdia*



Nové dôkazy pre klinicky overenú liečbu⁽¹⁾



Telmistar II

štúdia



Tolura®

telmisartan
tablety 40, 80 mg



Teldipin®

telmisartan/amlopidín
tablety 40/5, 40/10, 80/5, 80/10 mg

Skrátene informácie o liekoch

Tolura 40 mg tablety, Tolura 80 mg tablety.

Každá tableta obsahuje 40mg, alebo 80 mg telmisartanu. **Terapeutické indikácie:** liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých, zníženie kardiovaskulárnej morbidity u pacientov so: i) zreteľným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (anamnéza koronárneho ochorenia srdca alebo mozgová príhoda alebo periférne arteriálne ochorenie) alebo ii) diabetes mellitus 2. typu s dokumentovaným poškodením cieľového orgánu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečba esenciálnej hypertenzie: obvyklá účinná dávka je 40 mg raz denne, môže sa zvýšiť na maximálne 80 mg raz denne. Kardiovaskulárna prevencia: odporúčaná dávka je 80 mg raz denne. U pacientov s miernym až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene dávkovanie nemá prekročiť 40 mg raz denne. Tolura sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, druhý a tretí trimester gravidity, obštrukčné žľazové poruchy, ťažká porucha funkcie pečene. Súbežné použitie Tolury s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** u pacientov s primárnym aldosteronizmom sa telmisartan neodporúča. Užívanie liekov, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém môže spôsobiť hyperkalémiu. Tablety Tolury obsahujú sorbitol a laktózu. **Liekové a iné interakcie:** súbežné použitie s draslík šetriacimi diuretikami alebo náhradami draslíka a s litliom sa neodporúča. **Gravidita a laktácia:** užívanie antagonistov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity. Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. Tolura sa počas dojčenia neodporúča. **Nežiaduce účinky:** Menšie časté - infekcie horných dýchacích ciest, anémia, hyperkalémiá, mdloby, vertigo, bradykardia, hypotenzia, dyspnoe, bolesť brucha, myalgia, bolesť chrbta, bolesť na hrudníku, zvýšenie kreatinínu v krvi. **Balenie:** 28 a 98 tabliet. **Dátum revízie textu:** január 2022. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Teldipin 40 mg/5 mg tablety, Teldipin 40 mg/10 mg tablety, Teldipin 80 mg/5 mg tablety, Teldipin 80 mg/10 mg tablety.

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu (alebo 80 mg) a 5 mg (alebo 10 mg) amlopidínu (ako amlopidínium-bezylát). **Terapeutické indikácie:** Teldipin je indikovaný ako substitučná terapia na liečbu esenciálnej hypertenzie pacientom, ktorých krvný tlak je už kontrolovaný telmisartanom a amlopidínom podávanými súbežne v rovnakých dávkach ako sú v kombinácii. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka Teldipinu je 1 tableta denne. Fixná kombinácia dávok nie je vhodná na začiatkovú liečbu. Teldipin sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Teldipin sa odporúča užívať s dostatočným množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Druhý a tretí trimester gravidity. Obštrukčné poruchy žľazových ciest. Závažná porucha funkcie pečene. Závažná hypotenzia. Sok (vrátane kardiogénneho šoku). Obštrukcia výtokovej časti ľavej srdcovej komory (napr. vysoký stupeň aortálnej stenózy). Hemodynamicky nestabilné srdcové zlyhanie po akútnom infarkte myokardu. Súbežné užívanie Teldipinu s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibitorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkalémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibitorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča. **Liekové a iné interakcie:** Tak ako iné lieky účinkujúce na systém renín-angiotenzín-aldosterón, telmisartan môže vyvolať hyperkalémiu. Počas súbežného podávania litia s inhibítormi angiotenzínu konvertujúceho enzýmu a s antagonistami receptorov angiotenzínu II, vrátane telmisartanu, boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií litia a toxicita. Ak sa ukáže nevyhnutnosť použitia takejto kombinácie, odporúča sa dôkladné monitorovanie hladín litia v sére. **Gravidita a laktácia:** Teldipin je kontraindikovaný počas druhého a tretieho trimestra gravidity z dôvodu obsahu telmisartanu. Keďže nie sú dostupné žiadne informácie o používaní amlopidínu a/alebo telmisartanu počas dojčenia, Teldipin sa neodporúča a uprednostňuje sa alternatívna liečba s lepším preukázaným profilom bezpečnosti počas dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov alebo predčasne narodených detí. **Nežiaduce účinky:** Teldipitan Závažné nežiaduce reakcie zahŕňajú anafylaktickú reakciu a angioedém, ktoré sa môžu vyskytnúť zriedkavo a akútne zlyhanie obličiek. **Amlopidín** Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby sú somnolencia, závrat, bolesť hlavy, palpácie, návaly horúčavy, bolesť brucha, nauzea, opuch členkov, opuch únavy. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarjerska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko. **Dátum revízie textu:** marec 2022.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarjerska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko. **Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Pred predpísaním si prosím prečítajte úplnú informáciu o produkte (SPC). Určené osobám, ktoré sú oprávnené predpisovať alebo vydávať lieky. Úplnú informáciu o lieku získate na adrese:** KRKA Slovensko, s.r.o., Turčianska 2, 821 09 Bratislava, www.krka.sk.

Literatúra: 1. Čapmá M, Barbič Žagar B, Marinič G. Effectiveness and safety of telmisartan and telmisartan/amlopidine single-pill combination in the treatment of essential hypertension in Slovakian patients treated by general practitioners – the TELMISTAR II study. 2022. Dostupné: <https://www.krka.biz/en/professional-public/kmf/prescription-pharmaceuticals/cardiovascular-diseases/telmistar/> (July 22, 2022).

Dátum prípravy materiálu: 08/2022.

Úplnú informáciu o lieku získate na adrese:

KRKA Slovensko, s.r.o., Turčianska 2, 821 09 Bratislava
Tel. (02) 571 04 501, Fax (02) 571 04 502, www.krka.sk



KRKA

STOJÍME PRI VÁS PRE ZDRAVIE

Účinnosť a bezpečnosť kombinácie telmisartan a telmisartan/amlodipín v jednej tablete pri liečbe esenciálnej hypertenzie u slovenských pacientov liečených všeobecnými lekármi – štúdia *TELMISTAR II*

Martin Čaprnda,
Breda Barbič Žagar,
Gašper Marinšek

Kľúčové slová

artériová hypertenzia,
telmisartan, telmisartan/
amlodipín, kombinácia
v jednej tablete, účinnosť,
bezpečnosť, spokojnosť
pacienta, všeobecný lekár

Abstrakt

Cieľ: Artériová hypertenzia (AH) je hlavným globálnym faktorom, ktorý prispieva k predčasným úmrtiam a invalidizácii. Napriek viacerým osvedčeným, vysoko účinným a dobre tolerovaným stratégiám liečby životným štýlom a liekmi je miera kontroly krvného tlaku (TK) stále nízka. Prvým cieľom liečby AH je znížiť tlak na < 140/90 mmHg. Na základe aktuálne platných usmernení ESC/ESH pre klinickú prax v liečbe artériovej hypertenzie z roku 2018 je odporúčanou úvodnou farmakologickou liečbou u väčšiny pacientov duálna kombinácia blokátora RAS (inhibitor angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEi) alebo blokátor angiotenzínových receptorov (ARB)) s blokátorom kalciového kanála (BKK) alebo diuretikom. Cieľom tejto štúdie bolo sledovať účinnosť a bezpečnosť monoterapie telmisartanom a kombinácie telmisartanu a amlodipínu v jednej tablete (SPC) u pacientov s nekontrolovanou artériovou hypertenziou liečených všeobecnými lekármi (GP). S cieľom zistiť, či všeobecní lekári riešia podobných pacientov ako špecialisti a či sú telmisartan a SPC telmisartanu a amlodipínu vhodnou voľbou liečby aj na úrovni primárnej starostlivosti, boli výsledky porovnané s výsledkami predchádzajúcej štúdie *Telmistar I*, v ktorej pacientov liečili špecialisti na AH (kardiológovia a internisti).

Metódy: Táto prospektívna, observačná štúdia zahŕňala 655 pacientov s nekontrolovanou hypertenziou, ktorí už boli predtým liečení 53 všeobecnými lekármi. Pacienti zaradení do tejto štúdie boli liečení buď telmisartanom (skupina T), alebo SPC telmisartanu a amlodipínu (skupina T/A) v súlade s bežnou klinickou praxou a na základe rozhodnutia skúšajúceho a boli sledovaní počas 6 mesiacov.

Výsledky: V oboch skupinách, T aj T/A, sa zaznamenalo podobné zníženie tlaku, pričom prvý cieľ liečby – TK < 140/90 mmHg na konci sledovaného obdobia – dosiahlo približne 70 % pacientov v oboch skupinách. Zníženie tlaku a dosiahnutie prvého liečebného cieľa bolo podobné v rôznych podskupinách pacientov (fajčenie, dyslipidémia, obezita, diabetes mellitus, chronické ochorenie obličiek). Pacienti aj všeobecní lekári boli s oboma možnosťami liečby veľmi spokojní. Obe liečby boli dobre tolerované.

***Záver:** Telmisartan a SPC telmisartanu a amlodipínu sú účinnou a bezpečnou voľbou liečby pacientov s nekontrolovanou hypertenziou s veľmi vysokou mierou spokojnosti pacientov a lekárov. Vzhľadom na to, že špecialisti na hypertenziu a všeobecní lekári sa zaoberajú podobnými pacientmi a že dosahujú porovnateľnú účinnosť a bezpečnosť, telmisartan a SPC telmisartanu a amlodipínu predstavujú terapiu voľby na liečbu artériovej hypertenzie aj na úrovni primárnej starostlivosti.*

Pozadie

Hypertenzia je hlavným globálnym faktorom, ktorý prispieva k predčasným úmrtiam a rokom života prispôbeným zdravotnému postihnutiu, najmä v dôsledku ischemickej choroby srdca, hemoragickej a ischemickej cievnej mozgovej príhody, a je definovaná ako systolický tlak krvi (STK) ≥ 140 mmHg a/alebo diastolický tlak krvi (DTK) ≥ 90 mmHg (1). Podľa najnovších údajov patrí Slovensko medzi krajiny s najvyšším podielom dospelých s hypertenziou (28,5 %), čo je o 3,5 % viac ako priemer členských krajín ESC (2).

Hoci existuje niekoľko osvedčených, vysoko účinných a dobre tolerovaných stratégií liečby životného štýlu a liekov, miera kontroly tlaku zostáva nízka. Len 40 % pacientov s hypertenziou je liečených a z nich len 35 % má kontrolovaný TK $< 140/90$ mmHg. Neschopnosť dosiahnuť lepšiu mieru kontroly TK možno pripísať viacerým dôvodom, ako je inercia lekárov (t. j. neschopnosť upltitrovať liečbu), nedodržiavanie liečby zo strany pacientov, nedostatočné používanie kombinovanej liečby a zložitosť súčasnej stratégie liečby (1).

Prvým cieľom liečby hypertenzie je znížiť TK na $< 140/90$ mmHg u všetkých pacientov a za predpokladu, že je liečba dobre tolerovaná, na $130/80$ mmHg alebo nižšie u väčšiny pacientov. Pokiaľ ide o farmakologickú liečbu, odporúčanou úvodnou liečbou je dvojkombinácia blokátora RAS (inhibítora angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEi)/blokátora angiotenzínových receptorov (ARB)) s blokátorom kalciového kanála (BKK) alebo diuretikom, najlepšie vo forme jednodávkovej kombinácie (SPC). Možnou výnimkou sú pacienti s nízkym rizikom hypertenzie 1. stupňa (STK < 150 mmHg) a starší krehkí pacienti (80+ rokov), ktorí sú vhodní na monoterapiu (1).

Telmisartan je ARB s najdlhším polčasom, najväčším distribučným objemom a najvyššou lipofilitou v triede ARB (3-6). Ukázalo sa, že je vysoko účinný u pacientov so všetkými stupňami hypertenzie a u širokého spektra pacientov s hypertenziou vrátane starších osôb, pacientov s diabetes mellitus (DM) 2. typu, metabolickým syndrómom a/alebo poruchou funkcie obličiek (3, 7-16). Zdokumentovala sa jeho účinnosť pri znižovaní TK, ktorá je prinajmenšom rovnocenná s inými často predpisovanými antihypertenzívami prvej línie, ako sú ACEi, iné ARB, β -blokátory a BKK (16-27). Výskyt nežiaducich účinkov pri telmisartane možno porovnať s placebom (17). Kombinácia telmisartanu a amlodipínu, BKK zo skupiny dihydropyridínov, ponúka komplementárne pôsobenie pri znižovaní TK a synergické kardioprotektívne účinky. Výrazné zníženie TK umožňuje až 87,5 % pacientom dosiahnuť cieľový TK s menším počtom nežiaducich účinkov, najmä edémov (28-35). V predtým publikovanej štúdií Telmistar I, ktorá zahŕňala pacientov s nekontrolovanou artériovou hypertenziou, liečených špecialistami na AH (internistami a kardiológmi), viedol telmisartan (T) a kombinácia v jednej tablete (SPC) telmisartanu a amlodipínu (T/A) k významnému zníženiu TK. Podobné zníženie TK sa pozorovalo v rôznych podskupinách pacientov s rizikovými faktormi vrátane obéznych pacientov, pacientov s DM a pacientov, ktorí spĺňajú podmienky pre sekundárnu prevenciu. Liečba T aj SPC T/A bola dobre tolerovaná (36).

Je známe, že hypertenzia sa zriedkavo vyskytuje samostatne, často sa spája s inými KV rizikovými faktormi (1). Ukázalo sa to aj v štúdiu Telmistar I. Liečení pacienti mali v priemere 1,7 komorbidít, pričom podiel obéznych pacientov a pacientov s DM výrazne prevyšoval výskyt týchto ochorení v celkovej populácii (obezita: 54,8 % oproti 20,5 %; DM: 35,3 % oproti 6,5 %) (2). Približne 3 zo 4 pacientov boli liečení v rámci primárnej prevencie, pričom takmer 80 % všetkých pacientov malo vysoké alebo veľmi vysoké KV riziko (36).

Zatiaľ čo špecialisti, najmä internisti a kardiológovia, sa často zaoberajú pacientmi s hypertenziou, na Slovensku vykonávajú diagnostiku aj liečbu hypertenzie najmä všeobecní lekári (37). Cieľom tejto štúdie bolo preto posúdiť účinnosť, bezpečnosť a spokojnosť s liečbou T a SPC T/A u pacientov, ktorých liečia všeobecní lekári. Porovnaním výsledkov tejto štúdie s výsledkami štúdie Telmistar I sme chceli zistiť, či všeobecní lekári riešia podobných pacientov ako špecialisti a či sú T a SPC T/A vhodnou voľbou terapie aj na úrovni primárnej starostlivosti.

Pacienti a metódy

Štúdia *Telmistar II* bola prospektívna, otvorená observačná štúdia, ktorá zahŕňala 655 pacientov 53 všeobecných lekárov zo Slovenska. Vhodní pacienti boli ženy a muži vo veku 18 rokov a viac, s nekontrolovanou artériovou hypertenziou, predtým liečení blokátorom RAS (okrem telmisartanu) alebo kombináciou blokátora RAS a amlodipínu a vyžadujúci liečbu telmisartanom (T) alebo jednodávkovou kombináciou (SPC) telmisartan/amlodipín (T/A) podľa rozhodnutia všeobecného lekára. Pacienti boli vylúčení, ak neexistoval terapeutický dôvod na zmenu antihypertenzívnej medikácie, ak mali kontraindikáciu alebo intoleranciu T alebo SPC T/A alebo už boli zaradení do inej klinickej štúdie.

Pacienti boli sledovaní počas 6 mesiacov. Údaje sa zbierali pri troch zachyteníach údajov: pri zaradení pacienta do štúdie (V1), po 3 mesiacoch \pm 2 týždňoch od zaradenia (V2) a po 6 mesiacoch \pm 4 týždne od zaradenia (V3). Pri každom zachytení údajov boli zhromaždené údaje o meraní tlaku a srdcovej frekvencie a test na odber krvi. Podrobnejšie informácie o krvných testoch sú k dispozícii na inom mieste (Telmistar I). Pri V3 sa zbierali aj informácie o spokojnosti pacienta a lekára s liečbou. Počas sledovaného obdobia sa zbierali aj informácie o nežiaducich účinkoch (NÚ).

Štatistická analýza sa vykonala pomocou štatistického programu SPSS for Windows. Na overenie rozdielov v údajoch medzi skupinami sa použil dvojcestný nepárový Studentov t-test, one-way ANOVA s post-hoc Bonferroniho analýzou a chí-kvadrátový test. Hladina významnosti bola pri všetkých štatistických testoch na úrovni $p < 0,05$.

Výsledky

Zo 655 zaradených pacientov bolo 336 (51,3 %) liečených T a 319 (48,7 %) SPC T/A. Demografické a základné charakteristiky účastníkov štúdie liečených T a SPC T/A sú zhrnuté v tabuľke 1.

Obe skupiny sa významne líšili vekom, východiskovým tlakom (STK a DTK), hodnotou SCORE u pacientov, zaradením do primárnej prevencie a kategóriou rizika KVO. Všetky tieto hodnoty boli vyššie v skupine T/A. V prípade ostatných východiskových a demografických charakteristík boli rozdiely nevýznamné. Prítomnosť rizikových faktorov bola v oboch skupinách podobná, rovnako ako rozdelenie pacientov podľa typu prevencie KVO.

Charakteristika	Skupina T (N = 336)	Skupina T/A (N = 319)
Vek, priemer (SD)	60,4 (12,4)	62,3 (11,5)
Pohlavie, n (%)*		
Ženy	186 (56,4%)	172 (54,6%)
Muži	144 (43,6%)	143 (45,4%)
Systolický tlak, priemer (SD)	155,3 (14,8)	158,4 (15,5)
Diastolický tlak, priemer (SD)	92,4 (10,0)	94,0 (10,3)
BMI, priemer (SD)	29,1 (4,8)	29,5 (5,1)
Počet antihypertenzív, priemer (SD)	1,8 (1,0)	1,9 (1,1)
Rizikové faktory*, **		
Fajčenie	101 (31,5%)	118 (38,1%)
Dyslipidémia	238 (73,2%)	239 (76,6%)
Obezita	158 (48,9%)	159 (51,1%)
DM	74 (22,0%)	82 (25,7%)
CKD	31 (9,6%)	35 (11,2%)
Typ prevencie KVO*		
Primárna prevencia	240 (79,0%)	227 (82,1%)
Sekundárna prevencia	64 (21,1%)	50 (18,0%)
Hodnota SCORE (primárna prevencia)	5,2 ± 5,7	6,5 ± 6,1
Kategória rizika KVO*, **		
Nízka	118 (38,8%)	83 (30,0%)
Mierne	37 (12,2%)	33 (11,9%)
Vysoká	75 (24,7%)	81 (29,2%)
Veľmi vysoká	74 (24,3%)	80 (28,9%)

TK – krvný tlak, BMI – index telesnej hmotnosti, DM – diabetes mellitus (typ 1 a 2), CKD – chronické ochorenie obličiek, KVO – kardiovaskulárne ochorenie, SD – štandardná odchýlka, T – telmisartan, T/A – telmisartan/amlopidín;

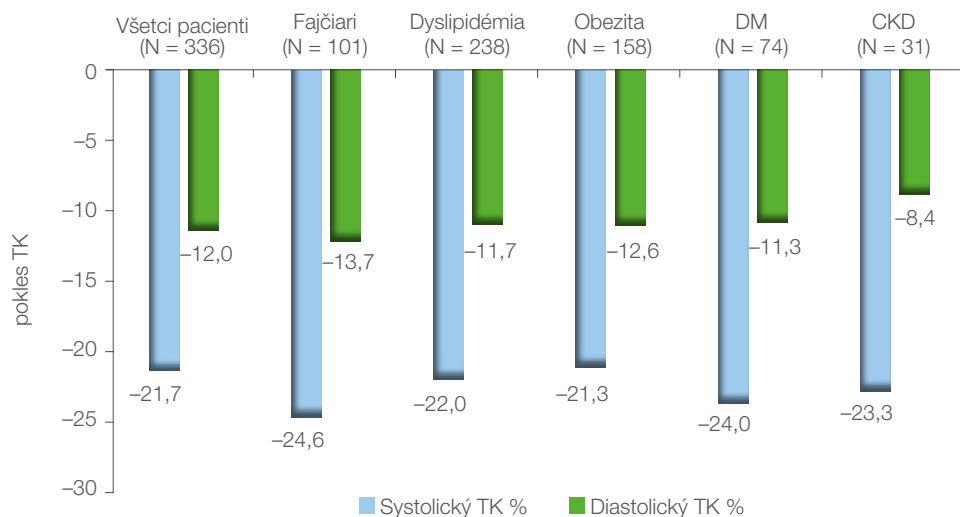
* bez zohľadnenia chýbajúcich údajov, ** podľa usmernení ESC o prevencii KVO z roku 2016, ktoré boli platné v čase štúdie záver, *** každý pacient môže mať viac ako 1 rizikový faktor

Tabuľka 1: Demografické a základné charakteristiky skupín T a T/A

Výsledky účinnosti

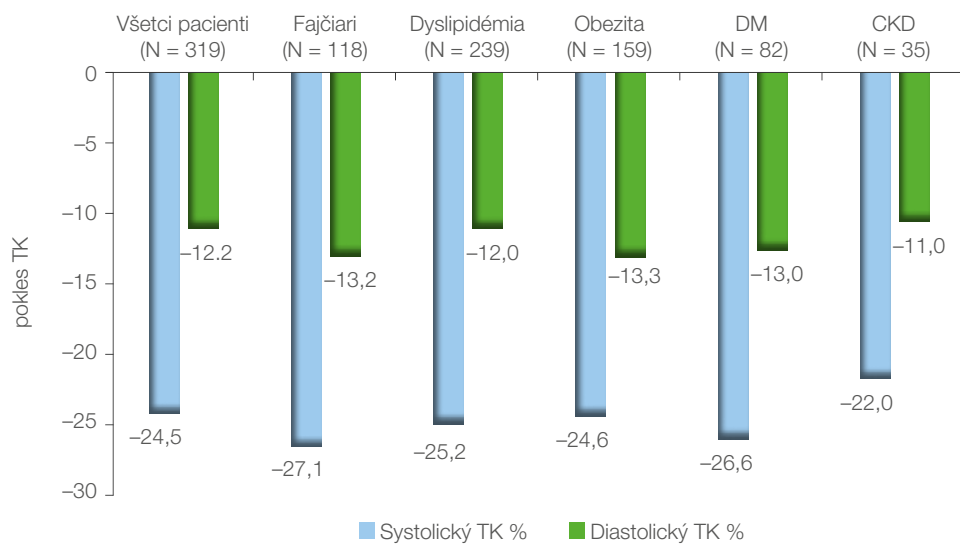
Skupina T aj skupina T/A zaznamenali počas sledovaného obdobia podobné zníženie STK a DTK s klesajúcim trendom od V1 po V3. V skupine T sa STK znížil o 21,7 mmHg (zo 155,3 na 133,6; 14,0 % zníženie) a DTK o 12,0 mmHg (z 92,4 na 80,4; 13,0 % zníženie) od V1 do V3. V skupine T/A sa STK znížil o 24,5 mmHg (zo 158,4 na 133,9; zníženie o 15,5 %) a DTK o 12,2 mmHg (z 94,0 na 81,8; zníženie o 12,9 %) od V1 do V3. Zníženie tlaku bolo podobné v jednotlivých podskupinách pacientov (fajčenie, dyslipidémia, obezita, DM, CKD) pre skupinu T aj T/A (obrázky 1 a 2).

Prvý liečebný cieľ (tlak < 140/90 mmHg) dosiahlo pri V3 72,0 % pacientov v skupine T a 69,2 % v skupine T/A. Dosažnutie cieľových hodnôt STK a DTK bolo veľmi podobné aj v jednotlivých podskupinách pacientov (fajčenie, dyslipidémia, obezita, DM, CKD) (obrázok 3).



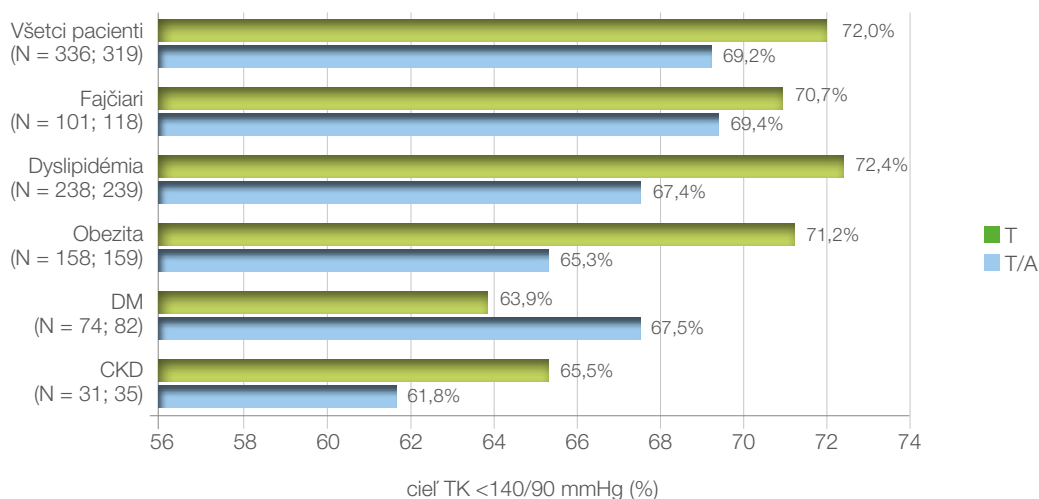
DM – diabetes mellitus (typ 1 a 2), CKD – chronické ochorenie obličiek

Obrázok 1: Absolútna redukcia TK v skupine T od V1 po V3 (všetci pacienti a individuálne podskupiny pacientov).



DM – diabetes mellitus (typ 1 a 2), CKD – chronické ochorenie obličiek

Obrázok 2: Absolútna redukcia TK v skupine T/A od V1 po V3 (všetci pacienti a individuálne podskupiny pacientov).



DM – diabetes mellitus (typ 1 a 2), CKD – chronické ochorenie obličiek, T – telmisartan, T/A – SPC telmisartanu a amlodipínu

Obrázok 3: Podiel pacientov, ktorí dosiahli cieľový tlak (<math>< 140/90 \text{ mm Hg}</math>) (všetci pacienti a jednotlivé podskupiny pacientov).

Pokiaľ ide o spokojnosť s liečbou, prevažná väčšina (viac ako 80 %) pacientov a všeobecných lekárov bola s liečbou T alebo T/A veľmi spokojná, pričom zvolenú liečbu hodnotili ako “najlepšiu” na stupnici 1-5 (1 - najlepšia, 5 - najhoršia). Viac ako 97 % pacientov bolo s liečbou pomocou T alebo T/A spokojných (tabuľka 2).

Hodnotenie spokojnosti s liečbou* (1 – najlepšie, 5 – najhoršie)	Pacienti	GP
1	84,6%	80,7%
2	12,9%	16,2%
3	1,5%	2,5%
4	0,2%	0,4%
5	0,8%	0,2%

* nezohľadňujúc chýbajúce údaje

Tabuľka 2: Spokojnosť pacientov a všeobecných lekárov s liečbou

Výsledky bezpečnosti

Pokiaľ ide o znášanlivosť, údaje zo štúdie naznačujú dobrú znášanlivosť T aj T/A. Nežiaduce účinky boli hlásené všeobecnými lekármi len u 10 pacientov (1,6 %) v súlade s protokolom a platnou miestnou legislatívou o hlásení bezpečnosti.

Diskusia

Výsledky tejto štúdie ukazujú, že telmisartan a SPC telmisartanu a amlodipínu sú účinné a dobre tolerované pri liečbe arteriálnej hypertenzie u predtým liečených, ale nekontrolovaných pacientov. Prvý cieľ liečby, zníženie TK na < 140/90 mmHg (1), dosiahlo približne 70 % pacientov v oboch liečebných skupinách, pričom medzi skupinami a jednotlivými podskupinami pacientov s rôznymi rizikovými faktormi nebol významný rozdiel. Okrem toho sa priemerné hodnoty TK na konci sledovaného obdobia blížili k cieľovým hodnotám TK 130/80 mmHg. Tieto hodnoty by sa mali interpretovať v kontexte veku pacienta; v tejto štúdii mal priemerný pacient vek mierne nad 60 rokov, čo je blízke skupine starších pacientov (65+ rokov), u ktorých by mali byť cieľové hodnoty STK 130 - 139 mmHg (1). Výsledky účinnosti sú v súlade so zisteniami z predchádzajúcej observačnej štúdie *Telmistar I* (36). Zníženie tlaku bolo v oboch štúdiách podobné v skupine T a T/A, ako aj podiel pacientov, ktorí dosiahli prvý cieľ liečby.

Očakávalo sa, že SPC T/A bude znižovať tlak vo väčšej miere ako T, keďže sa predtým ukázalo, že SPC T/A vedie k výrazne vyššiemu zníženiu tlaku (37). U pacientov s AH 1. a 2. stupňa znížil T/A po 8 týždňoch liečby STK o ďalších 5,9 mmHg a DTK o ďalších 1,7 mmHg v porovnaní s T (38). U pacientov s ťažkou AT (STK/DTK \geq 180/95 mmHg) bol rozdiel ešte väčší: T/A znížil STK o ďalších 10,6 mmHg (39). Tieto údaje však pochádzajú z intervenčných klinických štúdií, ktoré zahŕňajú liečebné skupiny s porovnateľnými demografickými a východiskovými charakteristikami. V tejto observačnej štúdii to tak nebolo, pričom pacienti v skupine T/A mali nepriaznivejšie charakteristiky: boli výrazne starší, mali vyššie východiskové hodnoty TK, vyššie hodnoty SCORE (pacienti v primárnej prevencii) a vyššiu priemernú kategóriu rizika KVO. To pravdepodobne vysvetľuje skutočnosť, že zníženie TK bolo v rozpore s našimi očakávaniami podobné medzi skupinami T a T/A.

Účinná liečba hypertenzie závisí nielen od výberu liečby, ale aj od spokojnosti pacienta s liečbou. Očakáva sa, že pacienti uvádzajú vyššiu spokojnosť s liečbou, ak sa im zlepši kontrola tlaku a majú minimálne nežiaduce účinky. V takom prípade je tiež pravdepodobnejšie, že pacienti budú pokračovať v užívaní predpísaných liekov. Na druhej strane, dôležitá je aj spokojnosť lekára, keďže ide o najčastejší dôvod zmeny antihypertenznej liečby (40). V tejto štúdii bola spokojnosť pacientov aj lekárov veľmi vysoká. Viac ako 80 % oboch hodnotilo spokojnosť s liečbou najvyššou známku 1 ako najlepšiu (na stupnici 1-5), pravdepodobne v dôsledku lepšej kontroly tlaku a nízkeho výskytu nežiaducich účinkov.

Priemerný pacient v tejto štúdii bol polymorbídny, mal 2,2 komorbíd, pričom výskyt rizikových faktorov presahoval výskyt v celkovej populácii (fajčiari: 34,7 % oproti 22,9 %, obézni pacienti: 50,0 % oproti 20,5 % a pacienti s DM 23,8 % oproti 6,5 %) (2). Aby sme zistili, či sa špecialisti na hypertenziu a všeobecní lekári zaoberajú pacientmi s podobnými východiskovými a demografickými charakteristikami, porovnali sme výsledky s výsledkami štúdie *Telmistar I*. Neboli zistené žiadne významné rozdiely, pokiaľ ide o vek, východiskové hodnoty tlaku a typ prevencie KVO. Rizikové faktory boli v oboch štúdiách rovnaké, s určitými rozdielmi (v súčasnej štúdii bolo viac pacientov fajčiarov, ale menej pacientov malo DM alebo CKD) (36). Tieto rozdiely mohli ovplyvniť rozdiely v kategórii rizika KVO, pričom pacienti v súčasnej štúdii mali v priemere nižšie riziko KVO.

Pokiaľ ide o prístup pacientov na úrovni špecialistov a všeobecných lekárov, nedávna štúdia od Yoshida a kol. zistila, že existujú určité rozdiely. Zatiaľ čo špecialisti častejšie poskytujú edukáciu a viac si uvedomujú usmernenia týkajúce sa úpravy životného štýlu, všeobecní lekári sa vo všeobecnosti viac zaujímajú o záťaž pacienta. Bez ohľadu na postavenie lekára však veľmi podobný podiel praktických lekárov a špecialistov dosahuje so svojimi pacientmi cieľové hodnoty tlaku (41). Tieto výsledky sú v súlade s výsledkami tejto štúdie a štúdie *Telmistar I*, v ktorých sa zistilo, že všeobecní

lekári a špecialisti dosahujú prvý cieľ liečby u veľmi podobného podielu pacientov (36). Pri výbere antihypertenzívnej liečby sa zdá, že medzi špecialistami a všeobecnými lekármi nie je veľký rozdiel. Dánska štúdia, v ktorej bolo špecialistom a všeobecným lekárom zaslaných 5 realistických prípadov líšiacich sa pohlavím, vekom, tlakom a rizikovými faktormi (cholesterol, DM a fajčenie), nezistila žiadne významné rozdiely medzi špecialistami a všeobecnými lekármi ani pri rozhodovaní o liečbe, ani pri výbere liečby prvej línie. Rozhodnutie o začatí liečby však považoval za jednoduché vyšší podiel špecialistov (72 %) ako všeobecných lekárov (66 %) (42).

Táto štúdia má niekoľko silných stránok. Ako observačná štúdia hodnotila účinnosť a bezpečnosť telmisartanu a SPC telmisartanu a amlodipínu v každodennej klinickej praxi. Okrem toho štúdia poskytla pohľad na spokojnosť s liečbou na strane pacienta aj lekára. Hlavným obmedzením štúdie je nedostatok údajov o nežiaducich účinkoch. Je to spôsobené dizajnom štúdie (observačná štúdia), čo znamená, že všeobecní lekári sú povinní hlásiť nežiaduce účinky priamo miestnym orgánom v súlade s platnou miestnou legislatívou o hlásení bezpečnosti.

ZÁVER

Prezentované výsledky dokazujú, že všeobecní lekári sa zaoberajú podobnými pacientmi ako špecialisti na hypertenziu. Na základe porovnateľných výsledkov účinnosti a bezpečnosti, ktoré preukázala táto štúdia a štúdia *Telmistar I*, možno telmisartan a SPC telmisartanu a amlodipínu považovať za racionálnu liečbu artériovej hypertenzie aj na úrovni primárnej starostlivosti.

Referencie

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group, 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 (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* 2018; 39: 3021–104.
2. Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *European Heart Journal* 2022; 43: 716–99.
3. Burnier M. Telmisartan: a different angiotensin II receptor blocker protecting a different population? *J Int Med Res.* 2009;37(6): 1662–79.
4. Costa FV. Telmisartan standing out in a crowded contest? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2006; 13(3): 85–94.
5. Benndorf R, Appel D, Maas R, et al. Telmisartan improves endothelial function in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007;50: 367–71.
6. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, et al. Effect of telmisartan and ramipril on atrial fibrillation recurrence and severity in hypertensive patients with metabolic syndrome and recurrent symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2012;17(1): 34–43.
7. Neutel JM, Smith DH, Reilly PA. The effectiveness and safety of telmisartan compared to enalapril in patients with severe hypertension. *Int J Clin Pract.* 1999;53(3): 175–8.
8. Karlberg BE, Lins L-E, Hermansson K. Effectiveness and safety of telmisartan, a selective AT1 receptor antagonist, compared with enalapril in elderly patients with primary hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 293–302.
9. Neldam S, Edwards C; ATHOS Study Group. Telmisartan plus HCTZ vs. amlodipine plus HCTZ in older patients with systolic hypertension: results from a large ambulatory blood pressure monitoring study. *Am J Geriatr Cardiol* 2006; 15(3): 151–60.
10. Derosa G, Ragonesi PD, Mugellini A, Ciccarelli L, Fogari R. Effects of telmisartan compared with eprosartan on blood pressure control, glucose metabolism and lipid profile in hypertensive, type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo controlled 12-month study. *Hypertens Res.* 2004; 27 (7): 457–64.
11. Derosa G, Cicero AF, Bertone G, et al. Comparison of the effects of telmisartan and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure control, glucose metabolism, and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension. *Clin Ther* 2004; 26 (8): 1228–36.
12. Vitale C, Mercurio G, Castiglioni C, et al. Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol* 2005; 4: 6.
13. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al. Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Study Group. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004; 351 (19): 1952–61.
14. Aranda P, Segura J, Ruilope LM, et al. Long-term renoprotective effects of standard versus high doses of telmisartan in hypertensive

- nondiabetic nephropathies. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(6): 1074–9.
15. Galle J, Schwedhelm E, Pinnetti S, Böger RH, Wanner C; VIVALDI investigators. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (10): 3174–83.
 16. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358 (15): 1547–59.
 17. Deppe S, Böger RH, Weiss J, et al. Telmisartan: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2010;6(7): 863–71.
 18. Galzerano D, Capogrosso C, Di Michele S, Galzerano A, Paparello P, Lama D, Gaudio C. New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;6: 113–33.
 19. Wang JG, Pimenta E, Chwallek F. Comparative review of the blood pressure-lowering and cardiovascular benefits of telmisartan and perindopril. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10: 189–200.
 20. Frampton JE. Telmisartan: a review of its use in cardiovascular disease prevention. *Drugs.* 2011; 71(6): 651–77.
 21. Smith DH, Cramer MJ, Neutel JM, et al. Comparison of telmisartan versus losartan: meta-analysis of titration-to-response studies. *Blood Press Monit.* 2003;8(3): 111–7.
 22. Zou Z, Xi GL, Yuan HB, et al. Telmisartan versus angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens.* 2009 May; 23(5): 339–49.
 23. Bakris G. Comparison of telmisartan vs. valsartan in the treatment of mild to moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2002 Jul-Aug;4(4 Suppl 1): 26–31.
 24. Sasaki T, Noda Y, Yasuoka Y, et al. Comparison of the effects of telmisartan and olmesartan on home blood pressure, glucose, and lipid profiles in patients with hypertension, chronic heart failure, and metabolic syndrome. *Hypertens Res.* 2008 May; 31(5): 921–9.
 25. Nakamura T, Inoue T, Suzuki T, et al. Comparison of renal and vascular protective effects between telmisartan and amlodipine in hypertensive patients with chronic kidney disease with mild renal insufficiency. *Hypertens Res.* 2008; 31(5): 841–50.
 26. Amerena J, Pappas S, Ouellet JP, et al. ABPM comparison of the anti-hypertensive profiles of telmisartan and enalapril in patients with mild-to-moderate essential hypertension. *J Int Med Res.* 2002;30(6): 543–52.
 27. Ragot S, Ezzaher A, Meunier A, et al. Comparison of trough effect of telmisartan vs perindopril using self blood pressure measurement: EVERESTE study. *J Hum Hypertens.* 2002;16(12): 865–73.
 28. Sharma A, Bagchi A, Kinagi SB, et al. Results of a comparative, phase III, 12-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind assessment of the effectiveness and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartan and amlodipine versus amlodipine monotherapy in Indian adults. *Clin Ther.* 2007; 29(12): 2667–76.
 29. Ma L, Wang W, Zhao Y, et al. Combination of amlodipine plus angiotensin receptor blocker or diuretics in high-risk hypertensive patients: a 96-week effectiveness and safety study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2012; 12(2): 137–42.
 30. Wang W, Ma LY, Liu MB, et al. Effects of amlodipine plus telmisartan or amlodipine plus amiloride regimen on blood pressure control in hypertensive patients: preliminary report of Chinese Hypertension Intervention Effectiveness (CHIEF) trial. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2009; 37(8): 701–7.
 31. Arif AF, Kadam GG, Joshi C. Treatment of hypertension: postmarketing surveillance study results of telmisartan monotherapy, fixed dose combination of telmisartan + hydrochlorothiazide/amlodipine. *J Indian Med Assoc.* 2009; 107(10): 730–3.
 32. Faruqui AA. Evaluation of safety and effectiveness of telmisartan-amlodipine combination in treating hypertension. *J Indian Med Assoc.* 2008;106(9): 612–4.
 33. Peng GC, Wang YF, Xiao Y, et al. Blood pressure lowering effectiveness of telmisartan and amlodipine taking on the morning or at bedtime: ABPM results. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2013; 41(6): 484–7.
 34. Ley L, Schumacher H. Telmisartan plus amlodipine single-pill combination for the management of hypertensive patients with a metabolic risk profile (added-risk patients). *Curr Med Res Opin.* 2013 Jan; 29(1): 41–53.
 35. Zhang X. Effectiveness and safety of telmisartan amlodipine tablets versus amlodipine for hypertension (including translation). In: *Evaluation and analysis of drug use in hospitals of China.* 14. 2014. p. 968–71.
 36. Čaprnda M, Novodomska K, Farkašovsky J et al. Projekt TELMISTAR I – Sledovanie efektu telmisartanu a fixnej kombinácie telmisartan + amlodipín na dosahovanie cieľových hodnôt systolického a diastolického krvného tlakuna Slovensku u lekárov špecialistov. *Kardiol Prax* 2019; 17 (3): 169–75.
 37. Segura J, Ruilope LM. A review of the benefits of early treatment initiation with single-pill combinations of telmisartan with amlodipine or hydrochlorothiazide. *Vasc Health Risk Manag.* 2013;9: 521–8.
 38. Goyal J, Khan ZY, Upadhyaya P, et al. Comparative study of high dose mono-therapy of amlodipine or telmisartan, and their low dose combination in mild to moderate hypertension. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(6): HC08–11.
 39. Neutel JM, Mancina G, Black HR, et al. Single-pill combination of telmisartan/amlodipine in patients with severe hypertension: results from the TEAMSTA severe HTN study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012;14(4): 206–15.
 40. Chen K, Chiou CF, Plauschinat CA, et al. Patient satisfaction with antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens.* 2005 Oct;19(10): 793–9.
 41. Yoshida T, Nishigaki N, Saita S, et al. Perspectives of patients and physicians regarding hypertensive management from an online survey for excellence: a subanalysis of the PARADOX study by physician categories. *Hypertens Res.* 2020 May;43(5): 431–41.
 42. Lynggaard MD, Strandgaard S. Factors influencing the decision to start drug treatment in hypertension. A questionnaire study comparing general practitioners and hypertension specialists in Denmark. *Blood Press.* 2006;15(4): 207–12.

Autor

Martin Čaprnda
I. interná klinika LF UK a UNB, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava

Breda Barbič-Žagar
Krka d. d., Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto

Gašper Marinšek
Krka d. d., Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto

Krka's medicines are marketed in different countries under different brand names.

Some products may not be available in all countries due to still valid patent protection.

*For complete information on the products please refer to the Summary of Product Characteristics.
You can obtain it from Krka's medical representatives.*

Intellectual property rights

All the information and images presented on Krka's web pages are, within the legally permitted framework, subject to protection of copyright and other intellectual property rights. The documents published on present website pages may only be reproduced for non-commercial and personal purposes, and all the above-mentioned notices concerning the protection of copyright or other intellectual property rights must be respected. The information contained on present website pages must not be copied, displayed, downloaded, modified, reproduced or in any other way distributed for commercial purposes without the express written consent of Krka. The brand names and trademarks which appear on these pages are the registered trademarks of Krka, or Krka has the right to use.

Krka

v medicíne
a farmácii

Krka v medicíne a farmácii

Vydavateľstvo

Krka, d. d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto, Slovenia

Šéfredaktor

Breda Barbič-Žagar

Knava Vrhunec P, Primožič A, Komorowska M. Evidence for the use of Lorista and Valsacor beyond the hypertension treatment. Krka Med Farm 2014; 26 (38): 26–37.

Abstrakt dostupný na: <http://cobiss6.izum.si/scripts/cobiss?command=DISPLAY&base=99999&rid=3765361&fmt=11&lani=si>

ISSN 0351-6040

Lieky sú schválené v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod rôznymi názvami.

Tento článok je neoddeliteľnou súčasťou materiálu Krka v medicíne a farmácii, ISSN 0351-6040.

Kompletné informácie o liekoch nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC).

Môžete ich získať na adrese: KRKA Slovensko, s.r.o., Mlynské Nivy 45, 821 09 Bratislava, www.krka.sk

Krka
v medicíne
a farmácii

