

Danica Rotar Pavlič¹, Teja Kitak², Breda Barbič-Žagar³

Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti fiksne kombinacije perindopрила in amlodipina (Amlessa®) v zdravljenju arterijske hipertenzije in vpliva dodatnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni na bolnikovo zavzetost za zdravljenje (COMPLIANT)

Post-Authorization Efficacy and Safety Study of Treatment with Fixed-Dose Combination of Perindopril and Amlodipine (Amlessa®) in Patients with Arterial Hypertension and the Impact of Additional Risk Factors for Cardiovascular Diseases on Patient Compliance (COMPLIANT)

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: hipertenzija, fiksna kombinacija, perindopril, amlodipin, učinkovitost, varnost, dejavniki tveganja

IZHODIŠČA. Arterijska hipertenzija je eden izmed najpomembnejših vzrokov za nastanek bolezni srca in žilja. Za doseganje in ohranjanje ciljnih vrednosti krvnega tlaka 75 % bolnikov potrebuje kombinacijo različnih antihipertenzivnih zdravil. Po navedbah sodobnih evropskih in slovenskih smernic je kombinacija zaviralca reninsko-angiotenzinskega sistema in zaviralca kalcijevega kanalčka ena od preferenčnih. Poleg učinkovitega antihipertenzivnega delovanja omenjeno kombinacijsko zdravljenje zmanjša tveganje za srčno-žilne bolezni in pripomore k boljši zavzetosti za zdravljenje. **METODE.** V neintervencijsko spremljanje COMPLIANT je bilo vključenih 3.821 bolnikov z esencialno arterijsko hipertenzijo, ki so se štiri mesece zdravili s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina (Amlessa®). **REZULTATI.** Po štirih mesecih zdravljenja sta se tako sistolični kot diastolični krvni tlak statistično značilno znižala, zavzetost za zdravljenje pa je bila 94,5 %. Povprečna vrednost krvnega tlaka je bila 135,7/81,3 mmHg. Do statistično značilnega znižanja krvnega tlaka je prišlo pri vseh bolnikih, ne glede na začetno stopnjo hipertenzije. Klinična učinkovitost zdravljenja je bila ocenjena kot zelo dobra oz. odlična pri več kot 85 % bolnikov. Bolniki so fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina prenašali dobro; 94 % bolnikov ni imelo neželenih učinkov. **ZAKLJUČKI.** Fiksna kombinacija perindopрила in

¹ Prim. doc. dr. Danica Rotar Pavlič, dr. med., Ambulanta družinske medicine, Nova pot 5, 1351 Brezovica pri Ljubljani

² Teja Kitak, mag. farm., Krka, d. d., Novo mesto, Dunajska cesta 65, 1000 Ljubljana

³ Breda Barbič-Žagar, dr. med., Krka, d. d., Novo mesto, Dunajska cesta 65, 1000 Ljubljana; breda.zagar@krka.biz

amlodipina (Amlessa®) je učinkovita in varna kombinacija za zdravljenje arterijske hipertenzije pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja, poleg tega pa izboljša tudi njihovo zavzetost pri zdravljenju.

ABSTRACT

KEY WORDS: hypertension, fixed-dose combination, perindopril, amlodipine, efficacy, safety, risk factors

BACKGROUND. Arterial hypertension is one of major causes of life-threatening cardiovascular diseases. In order to achieve and maintain the target blood pressure values, 75% of hypertensive patients need combination therapy. According to European and Slovenian guidelines, the combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and calcium channel blocker is one of the preferred therapies not only for being effective at lowering high blood pressure, but also for reducing the cardiovascular risk and improving patient's adherence. **METHODS.** Post-authorization efficacy and safety study COMPLIANT lasted four months and enrolled 3,821 patients with essential arterial hypertension, who were being treated with a fixed-dose combination of perindopril and amlodipine. **RESULTS.** After four months of treatment, both systolic and diastolic blood pressure readings were significantly reduced and patients' adherence to the treatment was evaluated as 94.5%. At the end of the study, the patients achieved 135.7/81.3 mmHg on average. A statistically significant reduction of blood pressure was present in all patients, irrespective of the initial stage of hypertension. Clinical efficacy was evaluated as very good or excellent in more than 85.0% of the patients. Patients tolerated the treatment with the fixed-dose combination of perindopril and amlodipine well. Forty-nine percent of the patients were without adverse events. **CONCLUSIONS.** The fixed-dose combination of perindopril and amlodipine (Amlessa®) effectively and safely reduced blood pressure in patients with additional cardiovascular risk factors and improved patients' adherence.

IZHODIŠČA

Visok krvni tlak ali arterijska hipertenzija je eden od najpomembnejših vzrokov za nastanek bolezni srca in žilja ter najpomembnejši dejavnik tveganja za prezgodnjo smrt. Pri več kot dveh tretjinah bolnikov s hipertenzijo krvni tlak ni nadzorovan, zato so izpostavljeni povečanemu tveganju za bolezni srca in žilja, možgansko kap, ledvična obolenja in nenadno smrt (1, 2). Arterijska hipertenzija se največkrat pojavlja sočasno z drugimi kroničnimi boleznimi srca in žilja, kot sta dislipidemija in sladkorna bolezen, prav tako jo pogosto spremljajo dejavniki tveganja, kot so kajenje, telesna nedejavnost, debelost in psihosocialni stres. Takšni bolniki so v vsakodnevni medicinski praksi izziv za številne zdravnike (3, 4). Z zgodnjim odkriva-

njem in učinkovitim zdravljenjem visokega krvnega tlaka in drugih pridruženih dejavnikov tveganja lahko zmanjšamo pogostost srčno-žilnih zapletov. Za doseganje in ohranjanje ciljnih vrednosti krvnega tlaka 75 % bolnikov potrebuje kombinacijo različnih antihipertenzivnih zdravil. Pri zdravljenju arterijske hipertenzije tako ni več vprašanje, ali uporabiti kombinacijsko zdravljenje, temveč kdaj in kako ga uvesti (5).

Po navedbah sodobnih evropskih in slovenskih smernic za zdravljenje arterijske hipertenzije je kombinacija zaviralca reninsko-angiotenzinskega sistema in zaviralca kalcijevega kanalčka ena od preferenčnih (5, 6). Mednje spada tudi kombinacija perindopрила in amlodipina, ki se je v več raziskavah pokazala kot učinkovita in varna (7).

Bolnikova motivacija, sodelovanje in vztrajanje pri zdravljenju so ključni parametri uspešnosti zdravljenja. Nasprotno pa bolnikovo nesodelovanje pomeni večje tveganje za srčno-žilne dogodke in prezgodnjo smrt. Za povečanje bolnikovega sodelovanja in vztrajanja pri zdravljenju smernice priporočajo uporabo fiksnih kombinacij, to je zdravljenje z več učinkovinami v eni tableti (5, 6).

V Sloveniji hipertenzija prizadene več kot tretjino prebivalstva, njena pojavnost pa s starostjo narašča. Podatki slovenske epidemiološke raziskave iz leta 2009 so pokazali, da ciljne vrednosti krvnega tlaka dosega le slaba tretjina zdravljenih bolnikov (8).

Raziskovalci so v neintervencijski raziskavi COMPLIANT spremljali učinkovitost in varnost zdravljenja s fiksno kombinacijo antihipertenzivnih zdravil perindopрила in amlodipina (Amlessa®) pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in dodatnimi dejavniki tveganja. Poleg tega so ocenjevali, kako zdravljenje kroničnega stanja, kot je hipertenzija, vpliva na bolnikovo sodelovanje, če uporabljamo fiksno kombinacijo učinkovin (9).

METODE

V neintervencijsko raziskavo COMPLIANT, ki je potekala v Sloveniji, so bili vključeni bolniki z esencialno arterijsko hipertenzijo, starejši od 18 let, ki so potrebovali zdravljenje s kombinacijo perindopрила in amlodipina. Njihova povprečna starost je bila 63 let, med njimi je bilo 52 % moških in 47 % žensk. Bolniki so lahko sodelovanje prekinili, če so se pri zdravljenju s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina pojavili resnejši neželeni učinki, če je bilo zdravljenje neučinkovito in je bilo pri tem ogroženo bolnikovo zdravje, če so se pojavila resnejša akutna bolezenska stanja ali pa če niso želeli več sodelovati.

Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko. Vsi vključeni bolniki so bili pisno obveščeni o namenu in poteku neintervencijskega

spremljanja. Spremljanje posameznega bolnika je trajalo štiri mesece in v tem obdobju je zdravnik lahko prilagajal odmerek zdravila njegovim potrebam.

Ob vsakem obisku so posameznemu bolniku izmerili krvni tlak. Stopnjo hipertenzije in ciljne vrednosti krvnega tlaka so določili glede na veljavne evropske in slovenske smernice. Ob prvem obisku so za beležili dodatne dejavnike tveganja, kot so kajenje, starost, predhodno ugotovljena sladkorna bolezen, predhodno ugotovljena dislipidemija, trebušna debelost in prezgodnja srčno-žilna bolezen v družinski anamnezi. Bolnikovo zavzetost za zdravljenje so ocenili na podlagi rednih prihodov na kontrolne preglede med spremljanjem, njegove zagotovitve, da je redno jemal zdravilo, zdravniške ocene, ali je bolnik redno jemal zdravilo, ter bolnikove namere o nadaljevanju zdravljenja po končanem spremljanju.

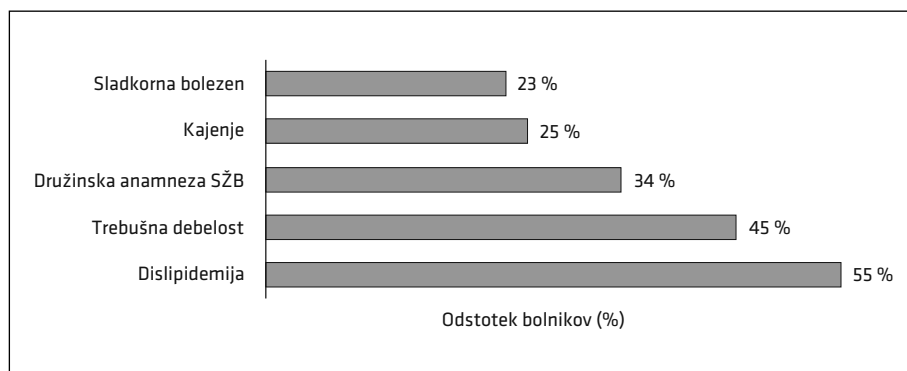
REZULTATI

V neintervencijsko raziskavo COMPLIANT je bilo vključenih 3.821 bolnikov, ki so se s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina (Amlessa®) zdravili štiri mesece. Njihove izhodiščne lastnosti so podrobno predstavljene v tabeli 1. Pred vključitvijo je bilo 752 bolnikov (20 %) brez predhodnega antihipertenzivnega zdravljenja, 3.069 bolnikov (80 %) pa je že jemalo antihipertenzivna zdravila. Največ bolnikov se je predhodno zdravilo z zaviralci reninsko-angiotenzinskega sistema ($n = 2.497$), med katerimi imajo najpomembnejšo vlogo zaviralci angiotenzinske konvertaze (angl. *angiotensin-converting enzyme*, ACE), in zaviralci kalcijevih kanalčkov ($n = 849$), ostali ($n = 1.257$) pa so jemali druga zdravila za zdravljenje arterijske hipertenzije. Bolniki so se lahko zdravili z več antihipertenzivnimi zdravili hkrati.

Poleg arterijske hipertenzije je imelo 88 % bolnikov dodatne dejavnike tveganja za srčno-žilne dogodke. Najpogostejša je bila predhodno ugotovljena dislipidemija, ki je

Tabela 1. Parametri ob začetku neintervencijskega spremljanja.

Izhodiščni parametri		Vrednost
Vključeni bolniki, n		3.821
Starost (leta)		63,0 ± 12,0
Ženske, n (%)		1.795 (47)
Moški, n (%)		2.003 (52)
Krvni tlak	sistolični krvni tlak (mmHg)	165,0 ± 16,5
	diastolični krvni tlak (mmHg)	94,8 ± 11,0
	neurejen krvni tlak, n (%)	3.743 (98)
	urejen krvni tlak, n (%)	57 (2)
Stopnja hipertenzije ^a	1. stopnja, n (%)	577 (27)
	2. stopnja, n (%)	561 (26)
	3. stopnja, n (%)	209 (10)
	izolirana sistolična hipertenzija, n (%)	799 (37)
Dodatni dejavniki tveganja ^b	dislipidemija, n (%)	2.092 (55)
	trebušna debelost, n (%)	1.708 (45)
	družinska anamneza o prezgodnji srčno-žilni bolezni, n (%)	1.293 (34)
	kajenje, n (%)	944 (25)
	sladkorna bolezen, n (%)	863 (23)
Predhodno zdravljenje arterijske hipertenzije	brez predhodnega zdravljenja, n (%)	752 (20)
	s predhodnim zdravljenjem, n (%)	3.069 (80)

^aglede na znane podatke, n = 2.146^bbolniki so lahko imeli enega ali več dodatnih dejavnikov tveganja**Slika 1.** Najpogostejši dodatni dejavnik tveganja je bila predhodno ugotovljena dislipidemija, ki je bila prisotna pri 55 % bolnikih, sledila ji je trebušna debelost, ki je bila prisotna pri 45 % bolnikih. SŽB – srčno-žilne bolezni.

bila prisotna pri 55 % bolnikih, sledila ji je trebušna debelost, ki je bila prisotna pri 45 % bolnikih (slika 1). Najpogosteje, pri 33 % bolnikov, sta bila poleg hipertenzije prisotna dva dodatna dejavnika tveganja, 26 % bolnikov pa je imelo poleg hipertenzije tri ali več dodatnih dejavnikov tveganja.

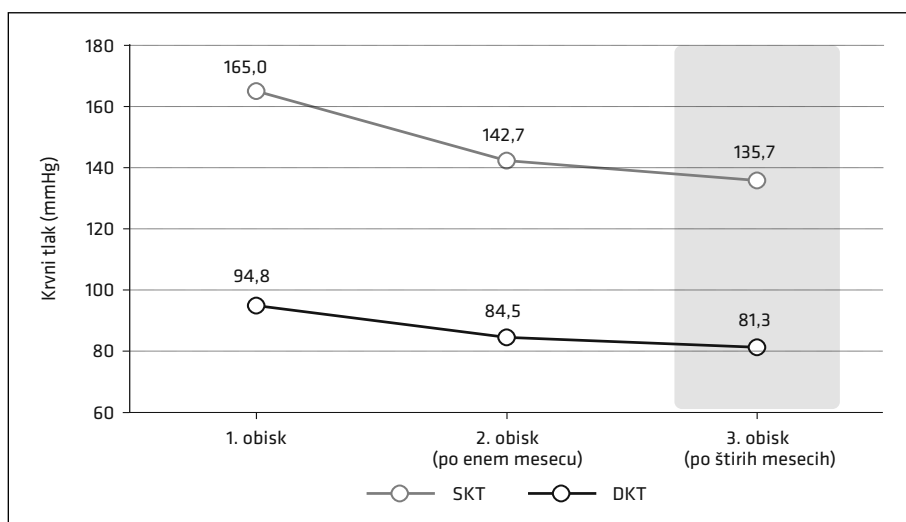
Ob uvedbi fiksne kombinacije je največ bolnikov (55 %) prejelo perindopril in amlodipin v odmerku po 4 mg/5 mg. S tem odmerkom se je ob koncu spremljanja še vedno zdravilo največ bolnikov (37 %). Največji odmerek (8 mg) perindopрила je bil na začetku neintervencijskega spremljanja uveden pri

42 % bolnikov, ob koncu spremljanja pa ga je prejelo 55 % bolnikov (tabela 2). Ob spremembi zdravljenja so se zdravniki največkrat odločili za povečanje odmerkov obeh učinkovin.

Tako sistolični krvni tlak (SKT) kot diastolični krvni tlak (DKT) sta se statistično značilno znižala ($p < 0,0001$) že po prvem mesecu zdravljenja s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina. Povprečno znižanje po štirih mesecih zdravljenja je bilo za 29,2/13,6 mmHg, bolniki pa so v povprečju dosegli SKT 135,7 mmHg in DKT 81,3 mmHg (slika 2).

Tabela 2. Odmerki zdravila Amlessa® med spremljanjem bolnikov. Ob koncu neintervencijskega spremljanja se je največ bolnikov (37 %) zdravilo z odmerkom po 4 mg/5 mg. Največji odmerek perindopрила (8 mg) tako ni bil povsem izkoriščen.

Odmerki	1. obisk	2. obisk	3. obisk
4 mg/5 mg	52 %	40 %	37 %
4 mg/10 mg	7 %	8 %	7 %
8 mg/5 mg	28 %	31 %	30 %
8 mg/10 mg	14 %	21 %	25 %

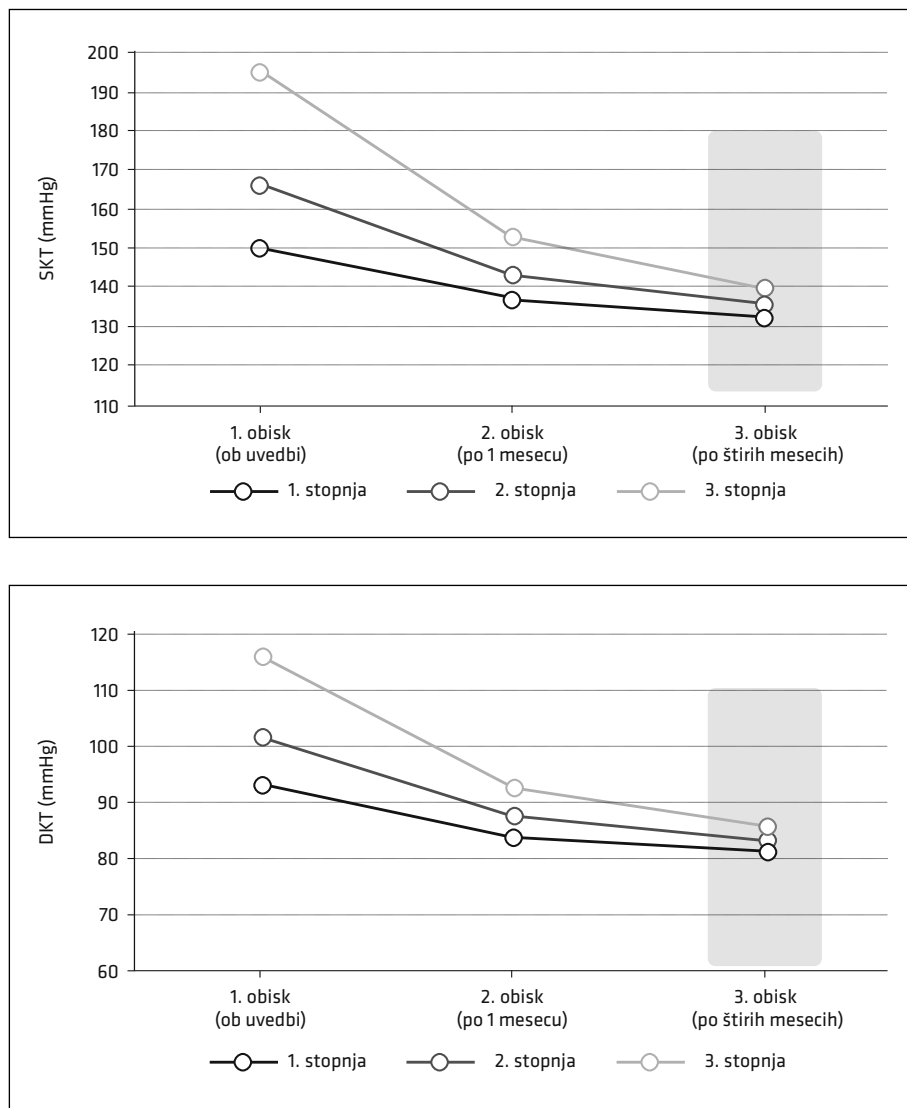


Slika 2. Sistolični krvni tlak in diastolični krvni tlak sta se statistično značilno znižala že po prvem mesecu zdravljenja s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina, po štirih mesecih pa so bolniki v povprečju dosegli sistolični krvni tlak 135,7 mmHg in diastolični krvni tlak 81,3 mmHg. Pri vseh meritvah krvnega tlaka je bil 95-odstotni interval zaupanja znotraj intervala vrednosti, ki je bil od povprečne vrednosti oddaljen za največ $\pm 0,53$; $p < 0,0001$. SKT – sistolični krvni tlak, DKT – diastolični krvni tlak.

Do statistično značilnega znižanja krvnega tlaka, tako SKT kot DKT, je prišlo pri vseh bolnikih, ne glede na začetno stopnjo hipertenzije. Pri bolnikih s 1. stopnjo hipertenzije sta se SKT in DKT v povprečju znižala za 17,8/11,4 mmHg, pri bolnikih z 2. stopnjo hipertenzije za 30,1/18,4 mmHg in

pri bolnikih s 3. stopnjo hipertenzije za 55,4/30,5 mmHg. Znižanje krvnega tlaka glede na stopnjo hipertenzije je prikazano na sliki 3.

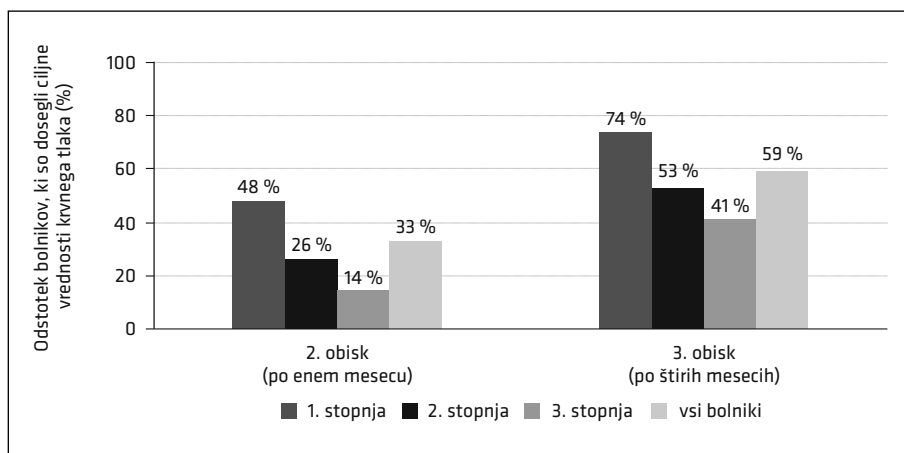
Ob vključitvi v neintervencijsko spremljanje so imeli skoraj vsi bolniki (98%) neu-rejen krvni tlak. Po enem mesecu zdravlje-



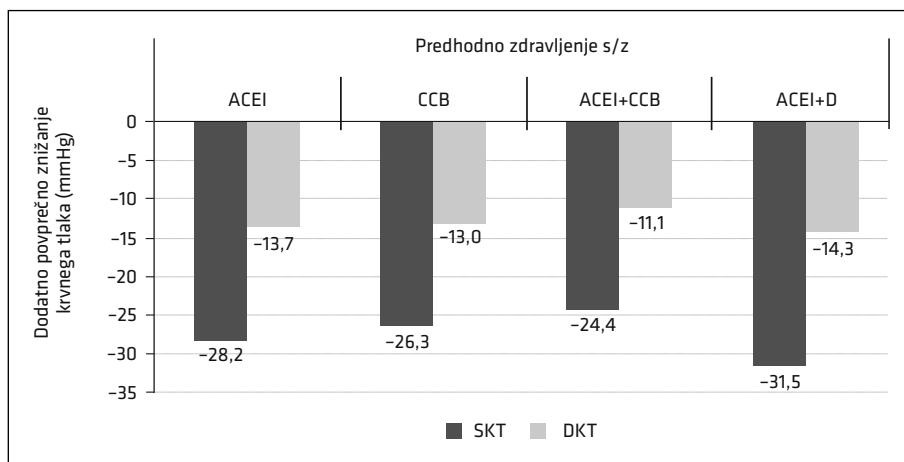
Slika 3. Znižanje krvnega tlaka po štirih mesecih zdravljenja s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina glede na stopnjo hipertenzije. Pri vseh meritvah krvnega tlaka (ne glede na stopnjo hipertenzije) je bil 95-odstotni interval zaupanja znotraj intervala vrednosti, ki je bil od povprečne vrednosti oddaljen za največ $\pm 2,31$; $p < 0,0001$. SKT – sistolični krvni tlak, DKT – diastolični krvni tlak.

nja s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina je ciljne vrednosti krvnega tlaka doseglo 1.241 bolnikov (33 %), po štirih mesecih pa se je število bolnikov, ki so dosegli ciljne vrednosti, skoraj podvojilo, saj je bilo takih 2.153 bolnikov (59 %) (slika 4).

Posebej smo pregledali tudi podatke za bolnike, ki so bili predhodno zdravljeni z različnimi skupinami antihipertenzivnih zdravil, v obliki monoterapije ali kombinacijskega zdravljenja. Analize so bile pripravljene za skupine bolnikov, ki so bili



Slika 4. Odstotek bolnikov, ki so dosegli ciljne vrednosti krvnega tlaka, glede na stopnjo hipertenzije in za vse bolnike skupaj. Stopnja hipertenzije je določena na podlagi smernic Evropskega združenja za hipertenzijo in Evropskega kardiološkega združenja iz leta 2013 za obravnavo bolnikov s hipertenzijo (5).



Slika 5. Znižanje krvnega tlaka po štirih mesecih zdravljenja. Krvni tlak se je po uvedbi fiksne kombinacije perindopрила in amlodipina dodatno znižal pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni z različnimi skupinami antihipertenzivov. Pri vseh meritvah krvnega tlaka (ne glede na predhodno zdravljenje) je bil 95-odstotni interval zaupanja znotraj intervala vrednosti, ki je bil od povprečne vrednosti oddaljen za največ $\pm 1,84$; $p < 0,0001$. ACEI – zaviralec angiotenzinske konvertaze (angl. *angiotensin-converting enzyme inhibitor*), CCB – zaviralec kalcijevega kanalčka (angl. *calcium channel blocker*), D – diuretik, SKT – sistolični krvni tlak, DKT – diastolični krvni tlak.

predhodno zdravljeni z zaviralcem ACE in zaviralcem kalcijevega kanalčka, s kombinacijo zaviralca ACE in zaviralca kalcijevih kanalčkov ter s kombinacijo zaviralca ACE in diuretika. Po uvedbi fiksne kombinacije perindopрила in amlodipina se je krvni tlak pri vseh zgoraj omenjenih skupinah bolnikov dodatno znižal (slika 5).

Po štirih mesecih zdravljenja s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina skoraj 68 % bolnikov ni potrebovalo dodatnih antihipertenzivnih zdravil. Klinična učinkovitost zdravljenja v neintervencijskem spremljanju je bila ocenjena kot zelo dobra oz. odlična pri več kot 85 % bolnikov, kar pomeni, da so imeli krvni tlak 140/90 mmHg ali nižji (sladkorni bolniki 130/80 mmHg ali nižji) in so bili brez neželenih učinkov ali so imeli blage neželene učinke ali pa so imeli krvni tlak 140–150/95–100 mmHg (sladkorni bolniki 130–139/85–89 mmHg) in so bili brez neželenih učinkov. Zdravljenje s fiksno kombinacijo perindopрила in amlodipina so dobro prenašali, saj kar 3.590 bolnikov (94 %) ni imelo nobenih neželenih učinkov. Vzročno povezane neželene učinke so zabeležili pri 227 bolnikih (5,9 %). Najpogostejši vzročno povezani neželeni učinek je bil periferni edem, ki se je pojavil pri 123 bolnikih (3,2 %). Sledila sta mu kašelj pri 30 bolnikih (0,8 %) in eritem (rdečina) pri 20 (0,5 %). Do pojava hipotenzije je prišlo le pri enajstih bolnikih (0,3 %).

V okviru neintervencijskega spremljanja smo ocenjevali, kako zdravljenje kroničnega stanja, kot je hipertenzija, s fiksno kombinacijo vpliva na bolnikovo zavzetost. Odstotek bolnikov, zavzetih za zdravljenje, se je od prvega do četrtega meseca povečal tako po mnenju zdravnika kot po mnenju vključenih bolnikov. Po zdravnikovem mnenju je bilo po prvem mesecu za zdravljenje zavzetih 90,6 % bolnikov, po štirih mesecih zdravljenja pa 94,5 % bolnikov. Po oceni bolnikov je bilo za zdravljenje zavzetih več bolnikov (98,3 %). Glede na posamezni dejavnik tveganja se zavzetost za zdravljenje ni

bistveno spreminjala. Rezultati pa so pokazali, da so bili bolniki s tremi ali več dejavniki tveganja manj zavzeti za zdravljenje kot tisti z manj dejavniki tveganja, tako po mnenju zdravnika kot pri samooceni bolnika.

RAZPRAVA

Hipertenzija je kronična bolezen, ki zahteva dolgotrajno zdravljenje. Čeprav imamo za zdravljenje hipertenzije veliko zdravil, niso vsa primerna za vse bolnike. Kombinacija antihipertenzivnih zdravil perindopрила in amlodipina dokazano zmanjša pojavnost srčno-žilnih dogodkov, kar je posebno pomembno pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja (7).

V neintervencijski raziskavi COMPLIANT je imela večina bolnikov poleg hipertenzije še druge dejavnike tveganja. Po štirih mesecih zdravljenja z Amlesso® se je število bolnikov z neurejenim krvnim tlakom zmanjšalo za več kot polovico. Statistično značilno znižanje povprečnega krvnega tlaka, tako SKT kot DKT, se je pokazalo že po prvem mesecu zdravljenja. Ciljne vrednosti krvnega tlaka je ob koncu spremljanja v povprečju doseglo skoraj 60 % bolnikov. Pravočasen nadzor krvnega tlaka je posebno pomemben pri bolnikih s 3. stopnjo hipertenzije. V neintervencijski raziskavi COMPLIANT se je njihov povprečni krvni tlak po enem mesecu zdravljenja statistično značilno znižal za 41,9/23,8 mmHg. Rezultati drugih raziskav so pokazali, da hitro doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka pripomore k boljšim izidom zdravljenja in pomembno vpliva na zmanjšanje tveganja za srčno-žilne dogodke (7, 10).

Največji odmerek perindopрила (8 mg) je ob koncu neintervencijskega spremljanja jemalo le 55 % bolnikov. Potencial večjih odmerkov perindopрила tako ni bil povsem izkoriščen. Sklepamo lahko, da bi z optimalnimi odmerki fiksne kombinacije perindopрила in amlodipina dosegli še boljši nadzor nad krvnim tlakom hipertenzivnih bolnikov, ki imajo dodatne dejavnike tveganja.

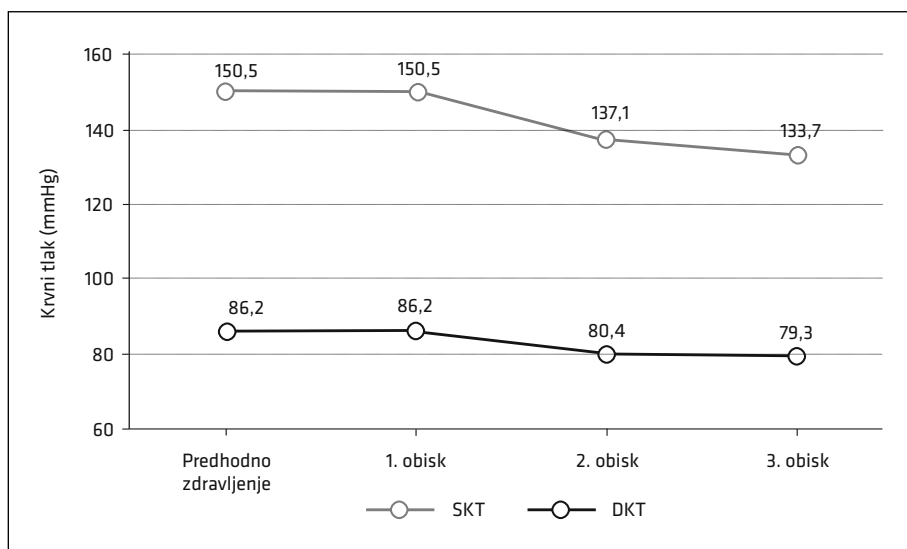
V neintervencijski raziskavi, ki je potekala z zdravilom Amlessa® leta 2012 in v katero je bilo vključenih 2.880 bolnikov, so dokazali pomembno dodatno znižanje krvnega tlaka ne glede na predhodno zdravljenje (11). Dodatno znižanje krvnega tlaka je bilo statistično značilno tudi za skupino bolnikov, ki so se pred uvedbo Amlesse® zdravili s perindoprilom in amlodipinom v enakih odmerkih, vendar v ločenih tabletah. Pri tej skupini bolnikov se je SKT znižal za 16,8 mmHg in DKT za 6,9 mmHg (slika 6). V primerjavi s prosto kombinacijo perindoprila in amlodipina je nadzor krvnega tlaka s fiksno kombinacijo perindoprila in amlodipina dokazano učinkovitejši.

Učinkovito in hitro doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka, enostavnost zdravljenja in prilagodljivost odmerkov ter majhna pojavnost neželenih učinkov pripomorejo k dobremu sodelovanju bolnikov, to pa k boljšim izidom zdravljenja (5, 10). Dobro

sodelovanje pri zdravljenju je posebno pomembno pri bolnikih z več dejavniki tveganja, saj je pri njih več možnosti za srčno-žilne zaplete. Fiksno kombinacijo Amlessa® so bolniki dobro sprejeli, saj se je med neintervencijskim spremljanjem zavzetost za zdravljenje povečevala tako po mnenju zdravnika kot glede na samooceno bolnikov.

ZAKLJUČKI

Znižanje krvnega tlaka do ciljnih vrednosti ostaja pomemben prognostični dejavnik srčno-žilnih bolezni in zapletov. Splošno znano je, da uspešnost zdravljenja ni odvisna le od antihipertenzivnega zdravila, temveč tudi od bolnikove zavzetosti za zdravljenje. S fiksno kombinacijo perindoprila in amlodipina (Amlessa®) učinkovito in varno zdravimo arterijsko hipertenzijo pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja in hkrati pomagamo izboljšati njihovo zavzetost pri zdravljenju v vsakodnevni medicinski praksi.



Slika 6. Dodatno znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, ki so se že zdravili s perindoprilom in amlodipinom v ločenih tabletah. Ob uvedbi fiksne kombinacije perindoprila in amlodipina odmerka učinkovin nista bila spremenjena. DKT – diastolični krvni tlak, SKT – sistolični krvni tlak.

LITERATURA

1. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013; 310 (9): 959–68.
2. WHO: Blood pressure [internet]. Geneva: World Health Organization; c2016 [citirano 2016 Feb 17]. Dosegljivo na: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/
3. WHO: Global status report on non-communicable diseases 2014 [internet]. Geneva: World Health Organization; c2016 [citirano 2016 Feb 17]. Dosegljivo na: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
4. Long AN, Dagogo-Jack S. The comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. *J Clin Hypertens*. 2011; 13 (4): 244–51.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31 (7): 1281–357.
6. Accetto R, Salobir B, Hitij JB, et al. Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije 2013. *Zdrav Vestn* [internet]. 2014 [citirano 2016 Feb 17]. Dosegljivo na: <http://vestnik.szd.si/index.php/ZdravVest/article/view/1206>
7. Ferrari R. Optimizing the treatment of hypertension and stable coronary artery disease: clinical evidence for fixed-combination perindopril/amlodipine. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24: 3543–57.
8. Dolenc P, ed. Epidemiološka raziskava hipertenzije v Sloveniji delno poročilo. XVIII. strokovni sestanek Sekcije za arterijsko hipertenzijo; 2009 Nov 26–27; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; 2008.
9. Rotar Pavlič D. Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti fiksne kombinacije perindopрила in amlodipina (Amlessa®) v zdravljenju arterijske hipertenzije in vpliva dodatnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni na bolnikovo zavzetost za zdravljenje (COMPLIANT) [Podatki iz registracijske dokumentacije]. Krka, d. d., Novo mesto, 2016.
10. Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P, et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension*. 2013; 61 (2): 309–18.
11. Rotar Pavlič D. Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti fiksne kombinacije perindopрила in amlodipina (Amlessa®) v zdravljenju arterijske hipertenzije [Podatki iz registracijske dokumentacije]. Krka, d. d., Novo mesto, 2014.