

M BERLIN-CHEMIE
MENARINI



OLMESARTAN AİLƏSİ

ARTERIAL HİPERTENZYALI PASİYENTLƏR
ÜÇÜN XÜSUSİ MÜALİCƏ YANAŞMASI ¹⁻⁴

Cardosal®

Cardosal®
Plus

Cardosal®
Combo

Cardosal®
Combo Plus

Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti / Avropa Hipertoniya Cəmiyyəti (ESC/ESH) 2018-ci ildə arterial hipertenziyaya dair təlimatlarda yeniliklər



Hipertoniya üçün müalicə hədləri 2013-cü il ESH/ESC Təlimatları ilə müqayisədə indi daha az konservativdir⁸



Daha sərt qan təzyiqi (AT) hədəfləri (müalicə zamanı ümumi əhali üçün $\leq 130/80$ mmHg və yaşlı hipertenziv insanlarda $\leq 140/90$ mmHg) ⁸



Əksər xəstələr üçün tək həb kombinasiyası (THK) terapiyasının üstünlük təşkil etdiyi hipertoniya üçün tək həb müalicə strategiyası⁸



Qan təzyiqini aşağı salan dərmanların uzunmüddətli qəbuluna zəif riayət edilməsi indi qan təzyiqinə nəzarətin zəif olmasına səbəb olan əsas amil kimi tanınır.⁸

Bu Təlimatların əsas vurğusu müalicəyə və qan təzyiqinə nəzarətə riayət etməyə cəhd etmək və yaxşılaşdırmaq üçün müalicə strategiyasını sadələşdirmək olmuşdur.⁸

Antihipertenziv müalicəyə nə zaman başlamaq lazımdır

İlkin ofis qan təzyiqi müxtəlif səviyyələrində antihipertenziv terapiyanın başlanması.



Antihipertenziv müalicəyə nə zaman başlamaq lazımdır

Adapted from Figure 3 in (8). Initiation of blood pressure-lowering treatment (lifestyle changes and medication) at different initial office blood pressure levels.

Yüksək-normal AT və aşkarlanmış ÜDX, xüsusi olaraq KAX olan xəstələr üçün qan təzyiqini aşağı salan dərmanlar nəzərdə tutula bilər. **Bu xəstələrdə monoterapiya kifayət ola bilər⁸**

İndi həyat tərzi ilə bağlı tövsiyələr aşağı və ya orta dərəcəli ürək-damar riski olan 1-ci mərhələ hipertoniyası olan xəstələrdə qan təzyiqini azaldan dərman müalicəsi ilə birgə verilməlidir.⁸

Aşağı və ya orta riskli 1-ci dərəcəli hipertenziya olduqda, qan təzyiqinin aşağı salınması insult (RR=0,33), koronar hadisələrin (RR=0,68) və ölümün (RR=0,53) azalmasına səbəb olur.⁹

BP, blood pressure; CAD, coronary artery disease; CVD, cardiovascular disease; HMOD, hypertension-mediated organ damage; RR, risk ratio.

Antihipertenziv müalicəyə nə zaman başlamaq lazımdır

Yaşlı (>65 yaş) və çox yaşlı (>80 yaş) xəstələrdə aşağı qan təzyiqi hədləri ⁸



Yaşlı xəstələrdə hipertaniyanın idarə edilməsi üçün təcrid olunmuş sistolik hipertenziyanı, eləcə də essential hipertoniyanı effektiv müalicə edə bilən agentlər tələb olunur. ¹⁰

Yaş qrupu	Ofis SAT müalicə həddi (mmCS)					Ofis DAT müalicə həddi (mmCS)
	Hipertoniya	+Diabet	+UDX	+KAX	+insult/TA	
18-65 yaş	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140*	≥ 140*	≥ 90
65-79 yaş	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140*	≥ 140*	≥ 90
≥ 80 yaş	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 90
Ofis DAT müalicə həddi (mmHg)	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	

*Adapted from Table 19 in (6). Office BP treatment thresholds. *Treatment may be considered in these very high-risk patients with high normal SBP (i.e. SBP 130-140 mmHg).*

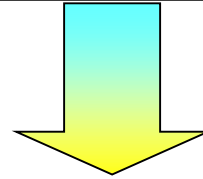
Arterial hipertoniya ciddi ağırlaşmaların səbəbidir!

1. «Kəskin koronar sindrom» registrinə görə ST elevasiyalı 130 000 xəstənin 84%-i infarktdan əvvəl AH-dən əziyyət çəkmişdilər.
2. Beyin qan dövranı pozulması, insultların 80-85%-nin səbəbi AH-dir
3. Framingham tədqiqatına görə hətta AT 130-139/85–89 mm c.st. olanlarda ürək damar xəstəlikləri riski 120/80 mm c.st. olanlardan 2 dəfə yüksək olur.

ÜDX-in və ölümün profilaktikası üçün mövcud risk faktorlarından ən asan təsir edilə biləni AT-ə nəzarət edilməsidir!!!

47000 AH xəstələrin iştiraki ilə 17 kliniki tədqiqatın meta-analizi

SAT hər 10-12 mm c süt. endirilməsi

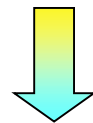


Riskin azalması



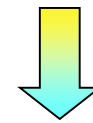
Üix

16%



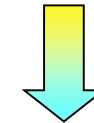
İnsult

38%



**Ürək-
damar
ölümü**

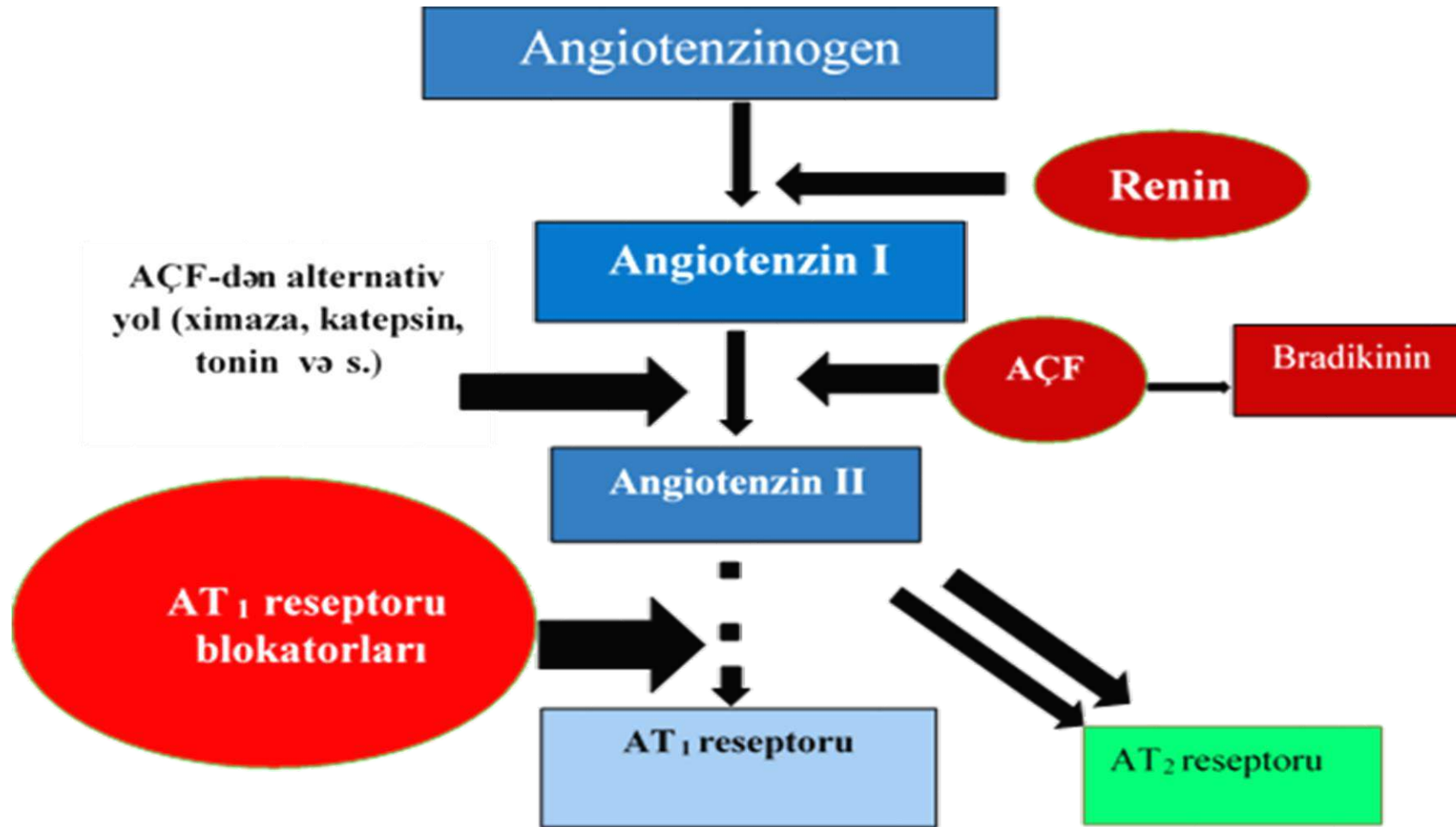
21%



**Ümumi
ölüm**

13%

Renin-angiotenzin-aldosteron sistemi (RAAS)



Renin-Angiotenzin-Aldosteron sisteminin

hiperaktivliyi ilə mübarizə
antihipertenziv terapiyanın
təməl daşındır !!!

Eugene Braunwald

RAAS fəallığına təsir edən vasitələr:

1. Renin inhibitorları - **Aliskiren**
2. Angiotenzin çevirici ferment inhibitorları (**ACFİ**)
3. Angiotenzin reseptorları blokatorları (ARB)
4. Aldosteron (mineralokortikoid) reseptorları blokatorları (**MRB**)

**Angiotenzin reseptorları
blokatorlarının (sartanların)
dünəni və bu günü**

Angiotenzin reseptor blokatorlarının istifadəsinə göstərişlərin genişlənməsi

I. BHOK, 2001

1. AÇFİ ilə müalicədə öskürək baş verdikdə



II. BHOK, 2004 Rusiya

1. AÇFİ ilə müalicədə öskürək baş verdikdə
2. Diabetik MAU
proteinuriya
nefropatiya
3. Sol mədəciyin hipertrofiyası



1. AÇFİ ilə müalicədə öskürək baş verdikdə
2. Diabetik MAU
- proteinuriya
- nefropatiya
3. Sol mədəciyin hipertrofiyası
4. Keçirilmiş Mİ
5. ŞD
6. MS
7. XÜÇ



IV. BHOK 2010 və son tədqiqatlara əsasən

1. AÇFİ ilə müalicədə öskürək baş verdikdə
2. Diabetik MAU
- proteinuriya
- nefropatiya
3. Sol mədəciyin hipertrofiyası
4. Keçirilmiş Mİ
5. ŞD
6. MS
7. XÜÇ
8. İnsulların I və II profilaktikası
9. ŞD ilə əlaqəsi olmayan böyrək zədələnməsi
10. Angioplastikadan sonrakı vəziyyət
11. Angigenezə müsbət təsiri
12. Endotel funksiyasını yaxşılaşdırır
13. Vazoprotektor təsir edir

ARB - Selektivlik

- All blokatorlar AT 1 reseptorlarına yüksək həssaslıqları ilə seçilirlər
- AT1-AT2 selektivliyi 10 000-30 000:1 nisbətindədir

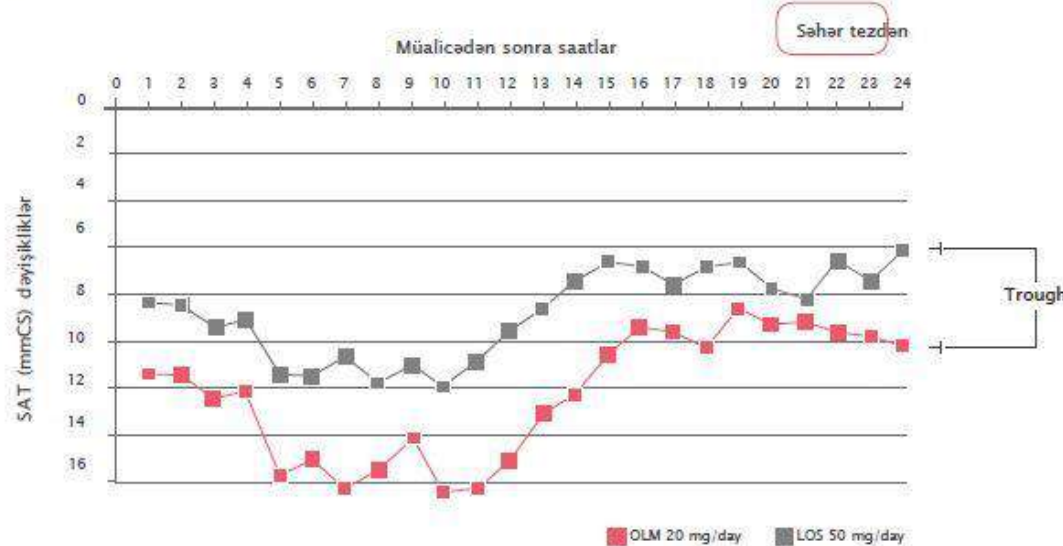
SARTANLARIN FARMAKOLOJİ VƏ FARMAKODİNAMİK GÖSTƏRİCİLƏRİ

Препараты	Связь с рецепторами	Селективность к AT ₁ -рецепторам против AT ₂ -рецепторов	Степень ингибирования прессорного эффекта AT II	Биодоступность (%)	Период полувыведения (Т, ч)
Лозартан	Конкурентная	1 000	25–40%	33	2 6 для EXP3174
Валсартан	Неконкурентная	20 000	30%	35	6–10
Ирбесартан	Неконкурентная	8 500	40%	60–80	11–15
Кандесартан	Неконкурентная	10 000	–	15	9
Телмисартан	Неконкурентная	3 000	40%	42–58	24
Эпросартан	Конкурентная	1 000	30%	13	5–9
Олмесартан	Неконкурентная	12 500	61%	26	13

Antihipertenziv müalicəyə nə zaman başlamaq lazımdır

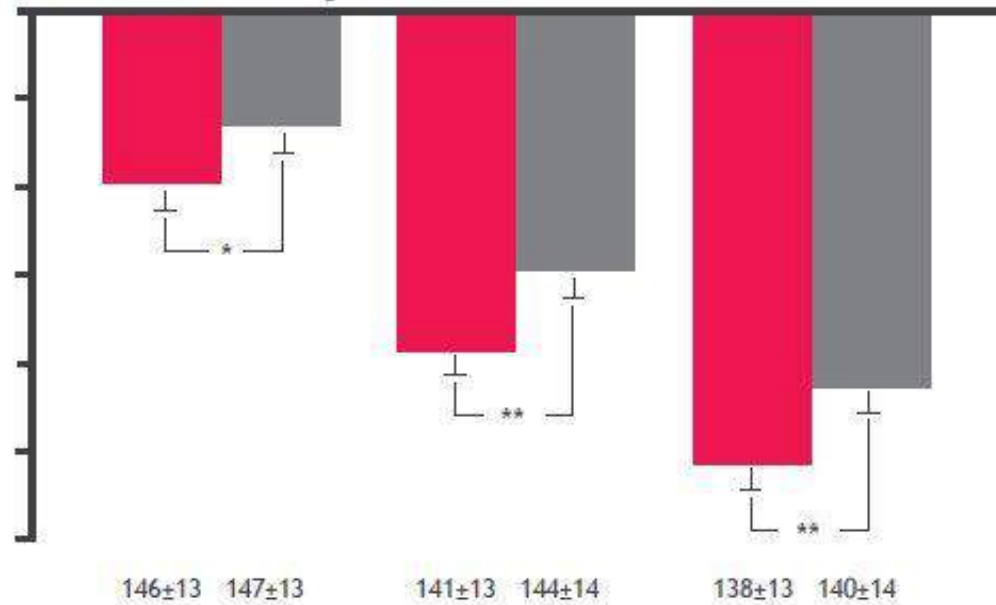
Olmesartan: qan təzyiqinin azaldılması və sabitləşdirilməsində yüksək effektivlik ¹¹

Gündə 1 dəfə **Olmesartan medoxomil** 24 saatlıq doza intervalı ərzində AT-ə effektiv və stabil azalma təmin edir ¹



Antihipertenziv müalicəyə nə zaman başlamaq lazımdır

Yaşlı hipertenziyalı xəstələrdə ramipril 2,5-10 mq-a qarşı olmesartanın 10-40 mq qəbulu ilə qan təzyiqinin daha böyük azalması əldə edilmişdir.¹³



Adapted from Figure 1 (upper panel) in (13). Olmesartan 10-40 mq (n=542, qırmızı çubuqlar) və ramipril 2,5-10 mq (n=539, boz çubuqlar) ilə 2, 6 və 12 həftəlik müalicədən sonra ilkin vəziyyətə uyğunlaşdırılmış ofis oturuşu sistolik (SBP) müalicə etmək niyyətində olan əhali (65-89 yaşlı 1081 müalicə alan və ya müalicə olunmamış yaşlı hipertansif xəstə). Müalicə zamanı mütləq SBP orta dəyərləri hər bir çubuqda aşağıda bildirilir. * p<0,05; ** p<0.01: müalicə arasında fərqlərin statistik əhəmiyyəti.

Qan təzyiqi müalicəsi hədəfləri

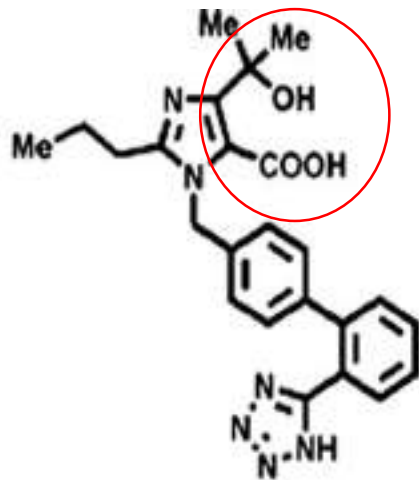
SAT nə qədər aşağı salınmalıdır?
ESC/ESH 2018 təlimatları hədəf aralığını
təvsiyə edir 8#



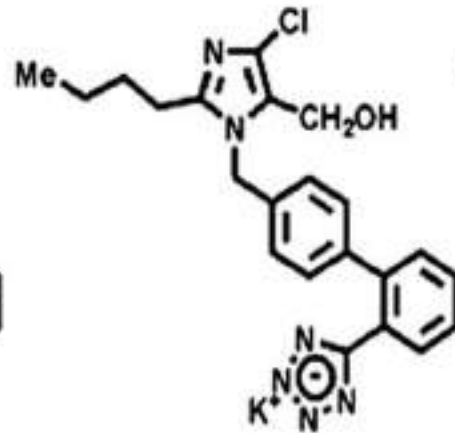
Yaş qrupu	OTce SBP treatment threshold (mmHg)					OTce DBP treatment threshold (mmHg)
	Hipertoniya	+ Diabet	+ XKK	+ KAX	+İnsult/TIA	
18-65 yaş	Target to 130 or lower if tolerated Not<120	Target to 130 or lower if tolerated Not<120	Target to<140 to130 if tolerated	Target to 130 or lower if tolerated Not<120	Target to 130 or lower if tolerated Not<120	70-79
65-79 yaş ^b	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70-79
≥ 80 yaş ^b	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70-79
OTce DBP treatment threshold (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

Sartanların hamısı eyni deyil!

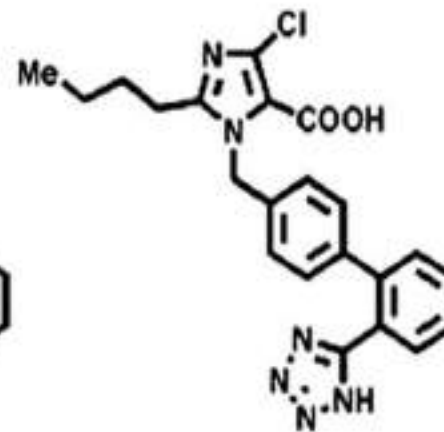
Olmesartan AT₁ reseptorları ilə bağlanmasına görə unikal mexanizmə malikdir. **Double Chain Domain** mexanizmində **OH** və **COOH** qrupları iştirak edir. Digər sartanlarda isə sadəcə COOH qrupu bağlanmada iştirak edir. Məhz bu xüsusiyyət AT₁ reseptorlarının daha güclü blokadasını və daha uzun antihipertenziv effekti təmin edir.



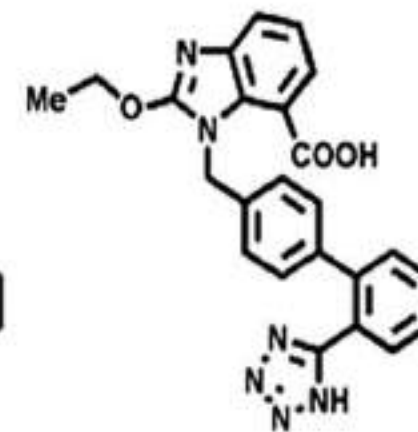
Olmesartan



Losartan



EXP3174



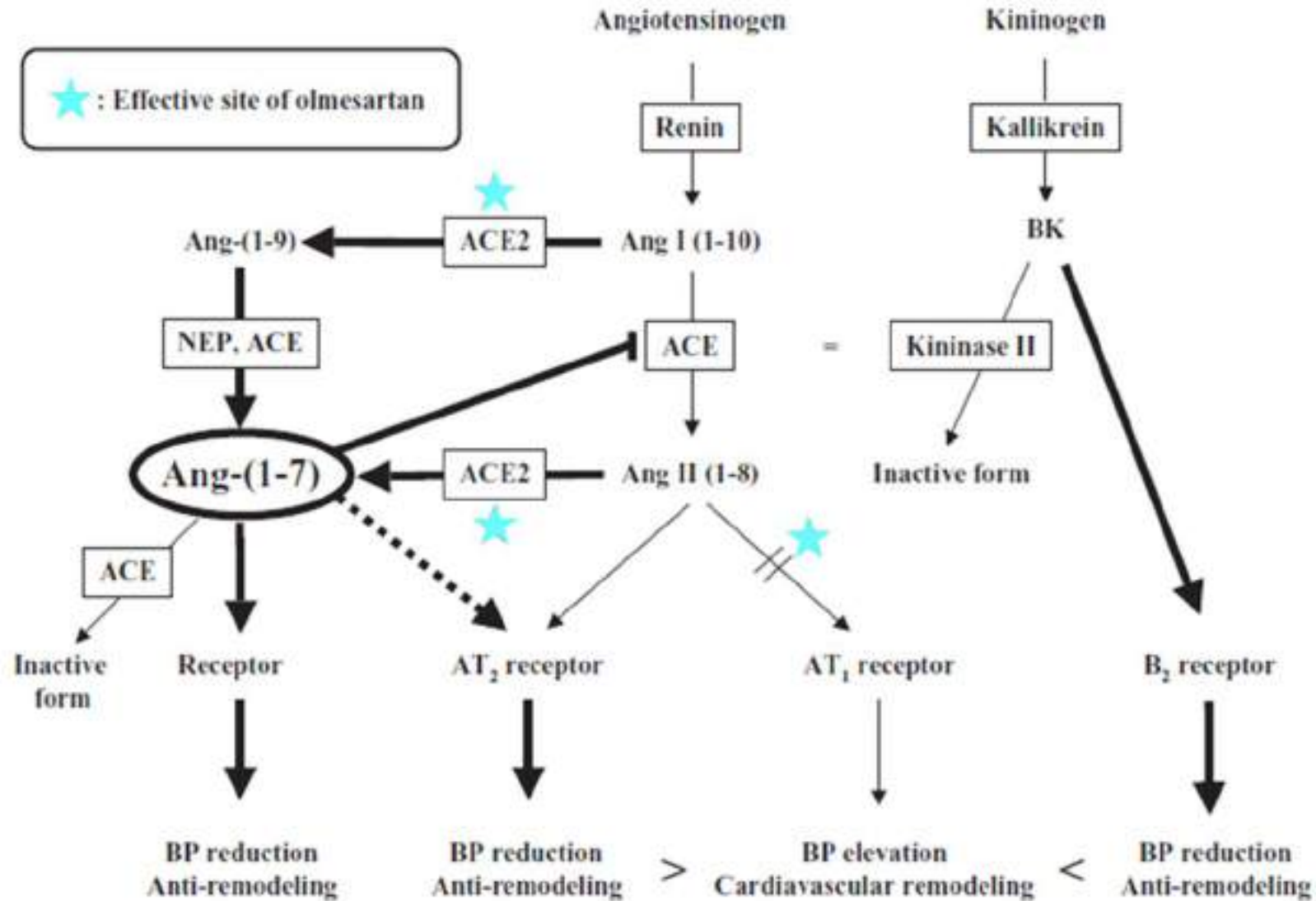
Candesartan

Sartanların hamısı eyni deyil!

**2000-ci ildə yeni, ikinci AÇF2
(karboksipeptidaza) fermenti aşkar edildi.**

- **Olmesartan AÇF2 ekspresiyasını , angiotenzin 1-7 –yə təsir edərək onun aktivliyini artırır.**
- **Bu işə vazodilatasiya effekti (AT1 antoqonisti, NO sintezi və bradikinin səviyyəsinin artması) və kardioprotektiv effekti təmin edir.**

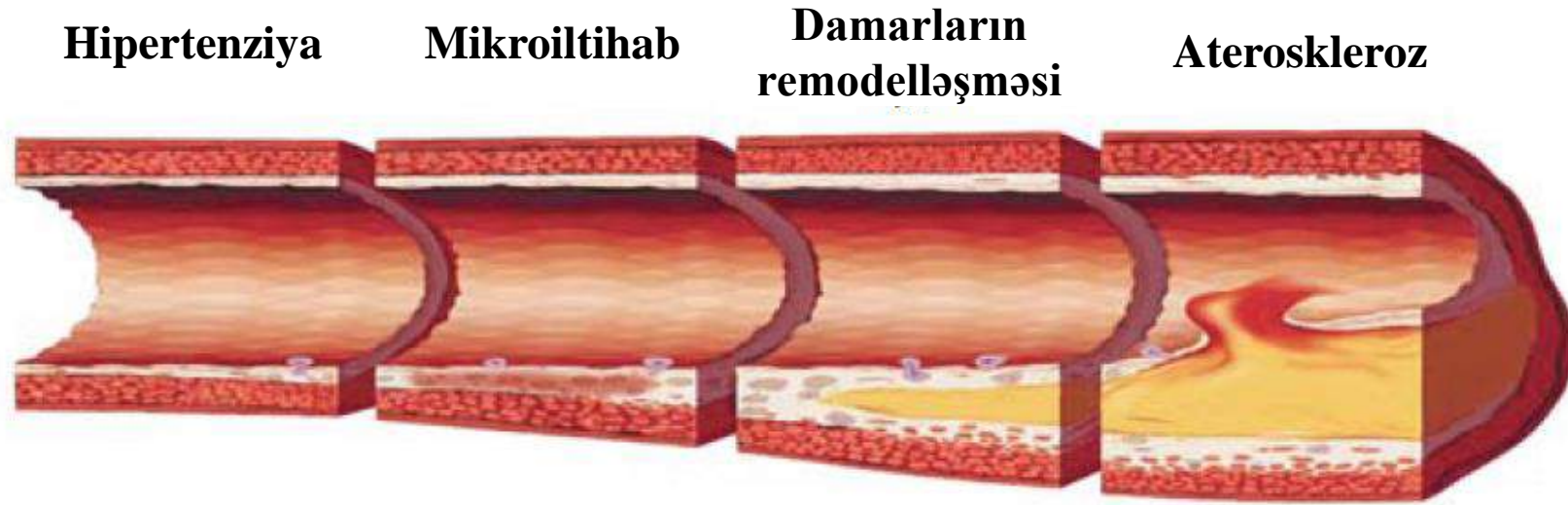
Olmesartan AÇF 2-nin izafi ekspressiyası hesabına Ang – 1-7 –nin səviyyəsini artıraraq **iklil antihipertenziv təsir göstərir.**



Olmesartanın medoksomilin farmakokinetikası

- Dərmanönu preparatdır, bağırsaqlardan sorularaq hidrolizə olunur, farmakoloji fəal olmesartana çevrilir.
- Yarımçıaric olma müddəti 12-18 saatdır, sidiklə (40%) və ödlə (60%) xaric olunur.
- Sutkada 1 dəfə qəbulunun 24 saat hipotenziv effekti saxlanılır.
- Olmesartan medoksomilin metabolizmində P-450 fermenti iştirak etmir, ona görə metabolizmi həmin fermentlə gedən dərmanlarla eyni vaxtda işlədilməsinə maneə yoxdur.
- Kreatinin klirensi < 30 ml/dəq. olanlarda 20 mq/sut.-dan çox məsləhət görülmür.

OLMESARTAN – Sübut olunmuş vazoproteksiya



Hipertenziya

AT-nin əhəmiyyətli,
tez başlayan və
davamlı enməsi

Smith et al, 2005
Barrios et al, 2007
Zannad et al, 2007

Mikroiltihab

İltihab
markerlərinin
azalması

EUTOPIA

Damarların
remodelləşməsi

Damar
modelləşməsinin
geriyə dönməsi

VIOS

Ateroskleroz

Aterosklerotik düyünlərin
sübut olunmuş geriye
dönməsi

MORE

Fliser D. et al.; Circulation 2004; 110: 1103–7.

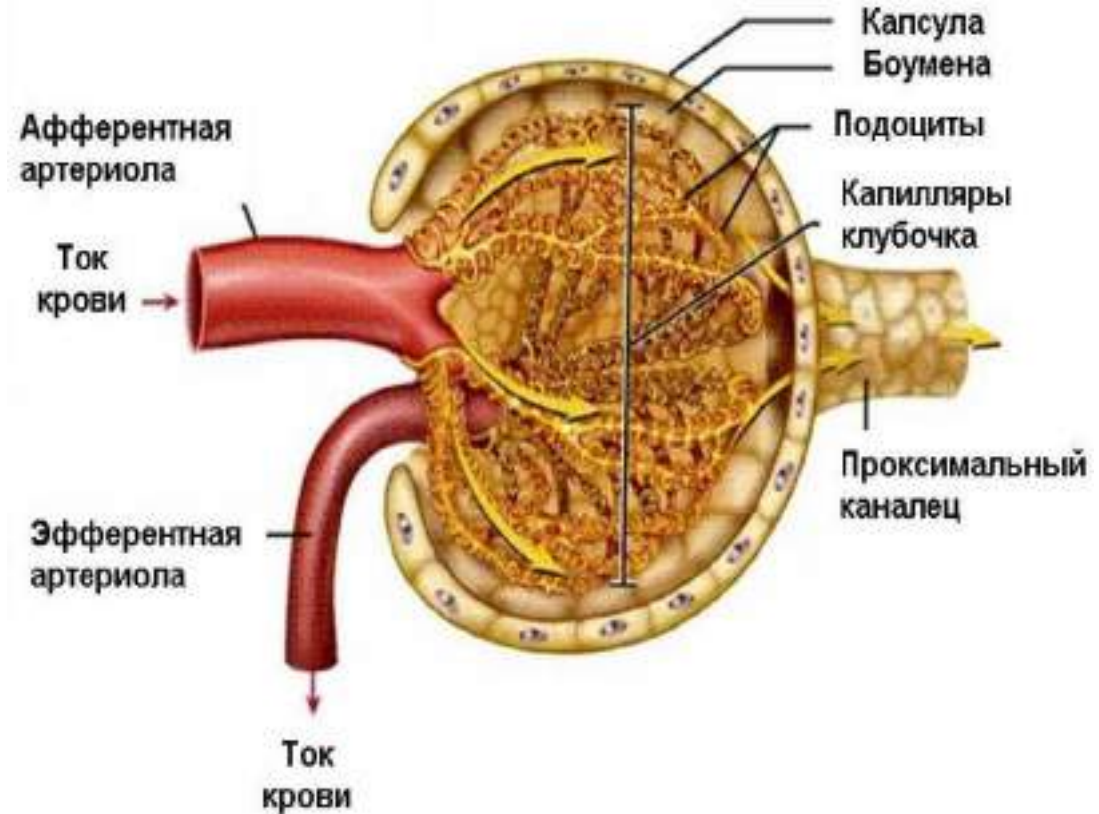
Smith D. et al.; Am J Cardiovasc Drugs, 2006; 6 (5): 335–42.

Stumpe K. O. et al.; Ther Adv Cardiovasc Dis 2007; 1: 97–106.

OLMESARTAN

Nefroprotektiv təsirləri

- Efferent arteriolaların dilatasiyası
- Yumaqcıqlardan qanın boşalması
- Yumaqcıqdaxili təzyiqin azalması
- Böyrək funksiyalarının yaxşılaşması



OLMESARTAN - Serebroproteksiya təsiri

- Olmesartan beyinin qan dövranının autorequlyasiyasını bərpa etməklə AH-sı olan və insult keçirmiş xəstələrdə beyin qan dövranını və motor funksiyaları bərpa edir.
- Koqnitiv funksiyaları bərpa edir,
- Neyronlara qlükoza və oksigen çatdırılması sürətlənir,
- Beyin fəaliyyətini aktivləşdirir.

If Stroke Happens, Act F.A.S.T.



F—FACE DROOPING

Ask the person to smile. Does one side droop?



A—ARM WEAKNESS

Ask the person to raise both arms. Does one arm drift downward?



S—SPEECH DIFFICULTY

Ask the person to repeat a simple sentence. Are the words slurred?



T—TIME TO CALL 9-1-1

If the person shows any of these signs, call 9-1-1 immediately.

SARTANLARIN ƏLAVƏ EFFEKTƏLƏRİ

Sartanlar PPAR γ , PPAR δ reseptorlarını stimulyasiyası hesabına əlavə təsirlərə malik olur. (PPAR - peroxisome proliferator-activated **receptors**)

İltihabəleyhinə təsir

Antiaterosklerotik təsir

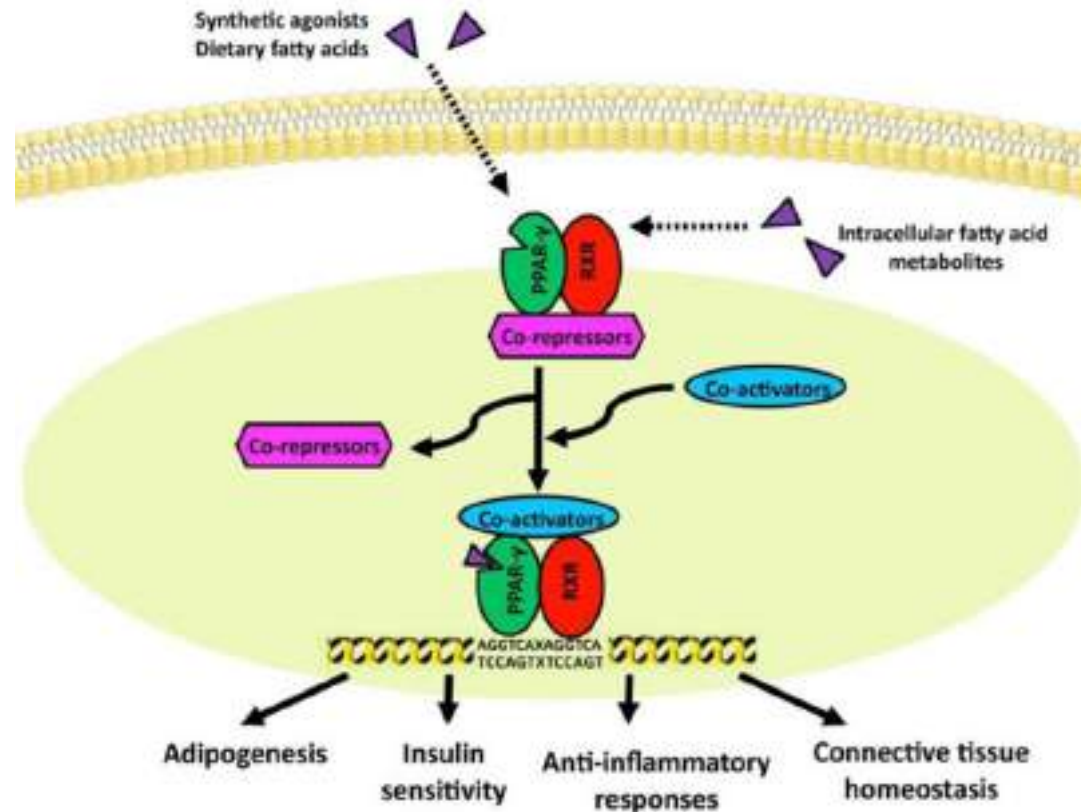
Metabolik effekt

(insulin həssaslığına təsir)

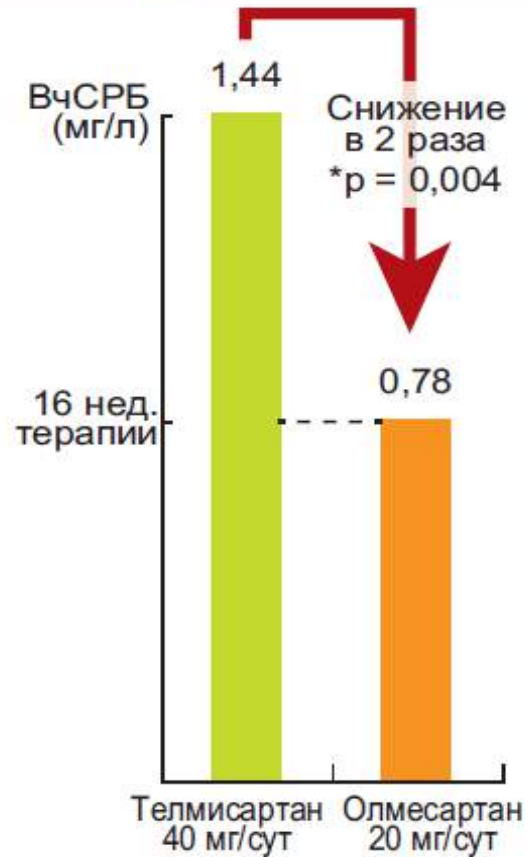
antifibrotik təsir

antiaqreqant təsir

antiproliferativ təsir

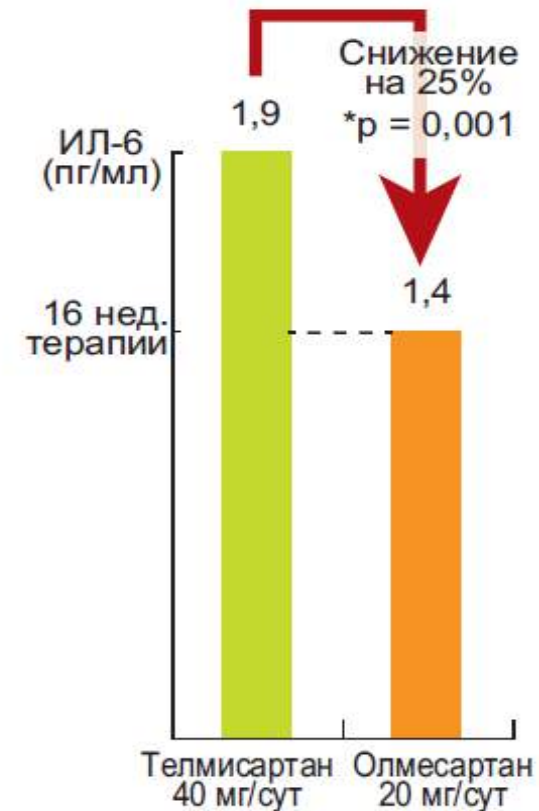


**AH ilə xəstələrdə 16 həftəlik
Telmisartan və Olmesartanla
müalicəsindən sonra iltihab markerinin
(yhCRZ) səviyyəsi**



Адаптировано из
Nakayama S. et al. Hypertes Res,
2008. 31 (1): 8–12.

**AH ilə xəstələrdə 16 həftəlik Telmisartan
və Olmesartanla müalicəsindən sonra
iltihab markerinin (interleykin -6)
səviyyəsi**



Адаптировано из
Nakayama S. et al. Hypertes Res,
2008, 31 (1): 8–12.

İltihabəleyhinə təsir gücü: Olmesartan > Telmisartan > Valsartan > Lozartan

Olmesartanın AT-in gecə dəyişməsinə təsiri (Arterial təzyiqin sutkalıq monitorinqi əsasında)

AT-nin sutka ərzində dəyişməsi 2 fazalı ritm əsasında olur.

- «Dipper» – Gecə vaxtı AT-in normal enməsi (Sİ 10-20%)
- «Non-dipper» – Gecə vaxtı AT-in kifayət qədər enməməsi. (Sİ 0<10%)
- «Night-peaker» - Gecə vaxtı hipertenziya (Sİ 0%)
- «Over-dipper» - Gecə vaxtı AT-in həddən artıq düşməsi (Sİ >20-22%)

Müəyyən edilmişdir ki, XBCÇ, ŞD2 və AH olan xəstələrdə **olmesartan qəbulu AT ritmini «non-dipper»-dən «dipper»-ə dəyişmişdir.**

Buna səbəb olmesartanın həmçinin natriuretik effektdə malik olmasıdır.

Olmesartanın medoksomillə aparılan irimiqyashlı tədqiqatlar onun sübut bazasıdır.

1. Monoterapiyada AÇFİ və digər Sartanlarla müqayisəli tədqiqatlar;

2. Amlodipin və ya HXTZ ilə ikili kombinə olunmuş preparatlarla tədqiqatlar;

3. Müxtəlif dozalı üçlü fiksə olunmuş preparatlarla- Olmesartan+Amlodipin+ HXTZ ilə aparılan tədqiqatlar;

4. Şəkərli diabet, Xroniki böyrək xəstəlikləri, Komorbid potologiyalarda aparılan tədqiqatlar.

Qan təzyiqi müalicəsi hədəfləri

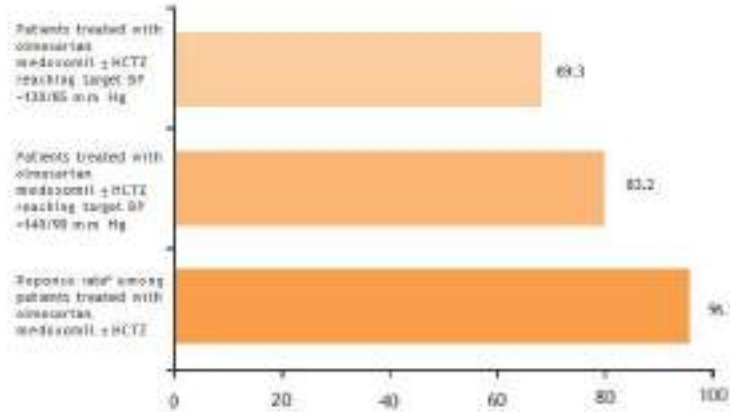
SAT nə qədər aşağı salınmalıdır?
ESC/ESH 2018 təlimatları hədəf aralığını
tövsiyə edir ^{8#}



Müalicənin ilk məqsədi bütün xəstələrdə AT-i <140/90 mmCs-ə endirmək olmalıdır və müalicə yaxşı keçirilirsə, müalicə olunan AT dəyərləri əksər xəstələrdə 130/80 mmHg və ya daha aşağı hədəflənməlidir. ⁸

Qan təzyiqi müalicəsi hədəfləri

Olmesartan medoxomil və HXTZ kombinasiyası ilə bir çox xəstələrdə $\leq 140/90$ mmHg qan təzyiqinə və daha aqressiv $\leq 130/85$ mmHg hədəfinə nail olmaq olar.

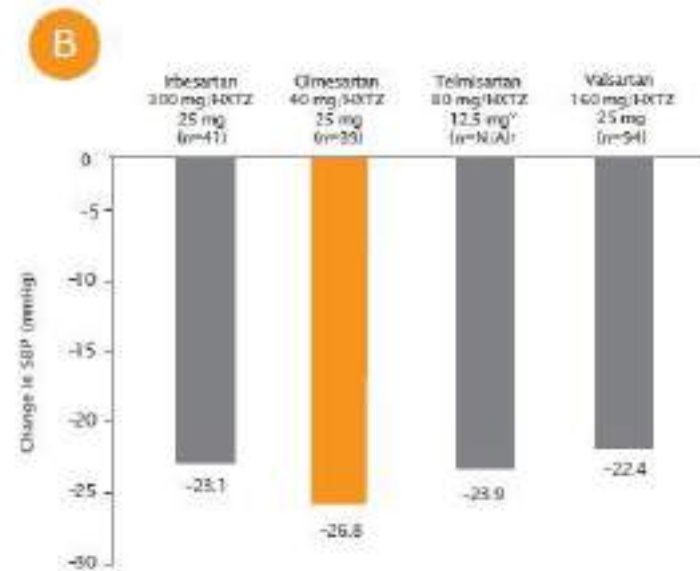
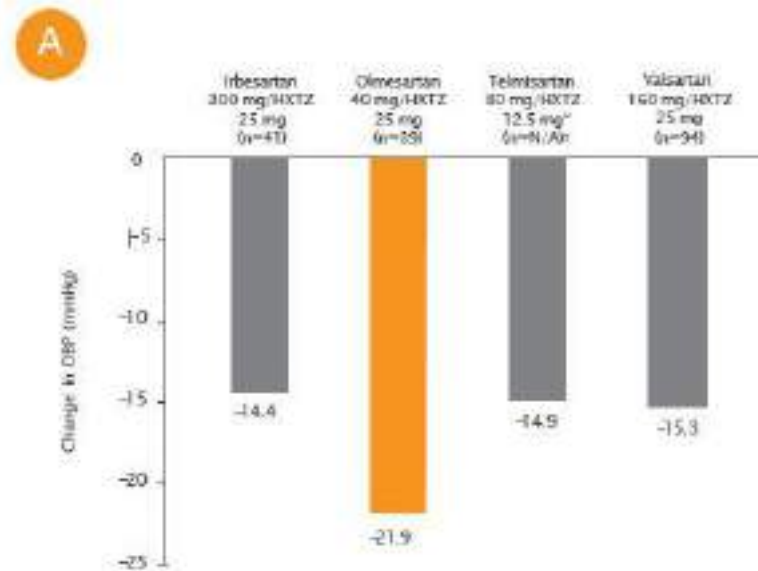


Modified from Figure 2 in (15). Primary efficacy goal rates at week 16. Patients were treated with olmesartan medoxomil (20-40 mg/d) for up to 8 weeks, and if the target blood pressure (BP) of $\leq 130/85$ mm Hg was not achieved, hydrochlorothiazide (HCTZ) (12.5-25 mg/d) was added to the treatment regimen. *The response rate, defined as seated diastolic BP < 90 mm Hg or seated diastolic BP reduced by ≥ 10 mm Hg from baseline, was 96.1%.

Olmesartan medoxomil/HXTZ 40 mq/25 mq digər angiotensin I reseptor blokerləri/hidroxlortiyazid kombinasiyaları ilə dolayı müqayisədə sistolik və diastolik təzyiqdə ən böyük orta azalmanı təmin etdi. ¹⁶

Qan təzyiqi müalicəsi hədəfləri

Olmesartan medoxomil/HXTZ 40 mq/25 mq digər angiotensin I reseptor blokerləri/hidroxlortiyazid kombinasiyaları ilə dolayı müqayisədə sistolik və diastolik təzyiqdə ən böyük orta azalmanı təmin etdi. ¹⁶

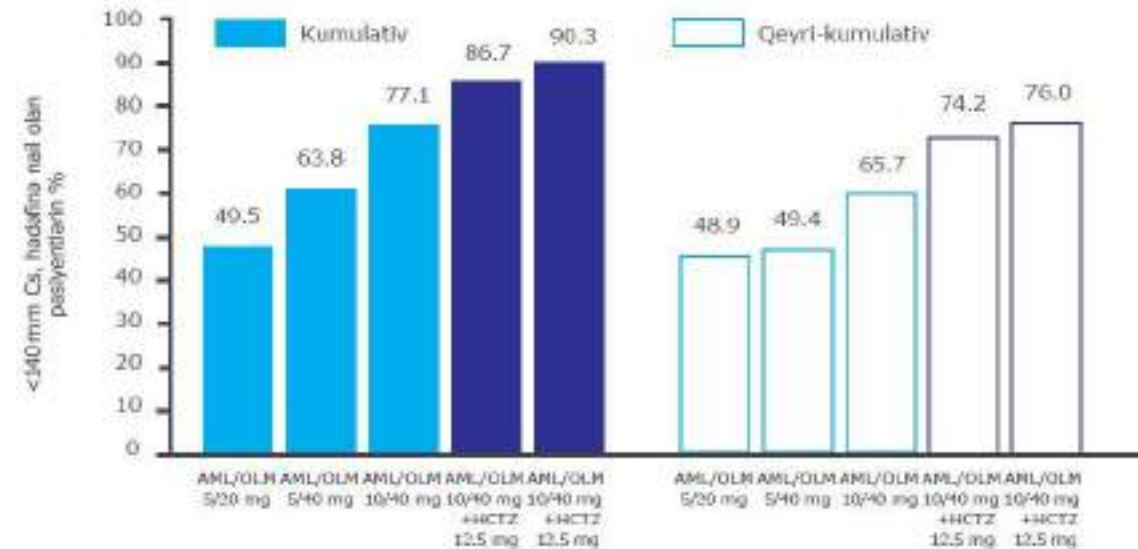


Qan təzyiqi müalicəsi hədəfləri



Amlodipin/ olmesartan-a əsaslanan tək-həb terapiya əksər pasiyentlərdə AT hədəflərinə çatmağa imkan yaradır

20-ci həftəyə qədər <140 / 90 mm Hg olan qan təzyiqi həddinə 90.3% pasiyentdə nail olundu. ¹⁷



Qan təzyiqi müalicəsi hədəfləri

Amlodipin/ olmesartan-a əsaslanan tək-həb terapiya əksər pasiyentlərdə AT hədəflərinə çatmağa imkan yaradır

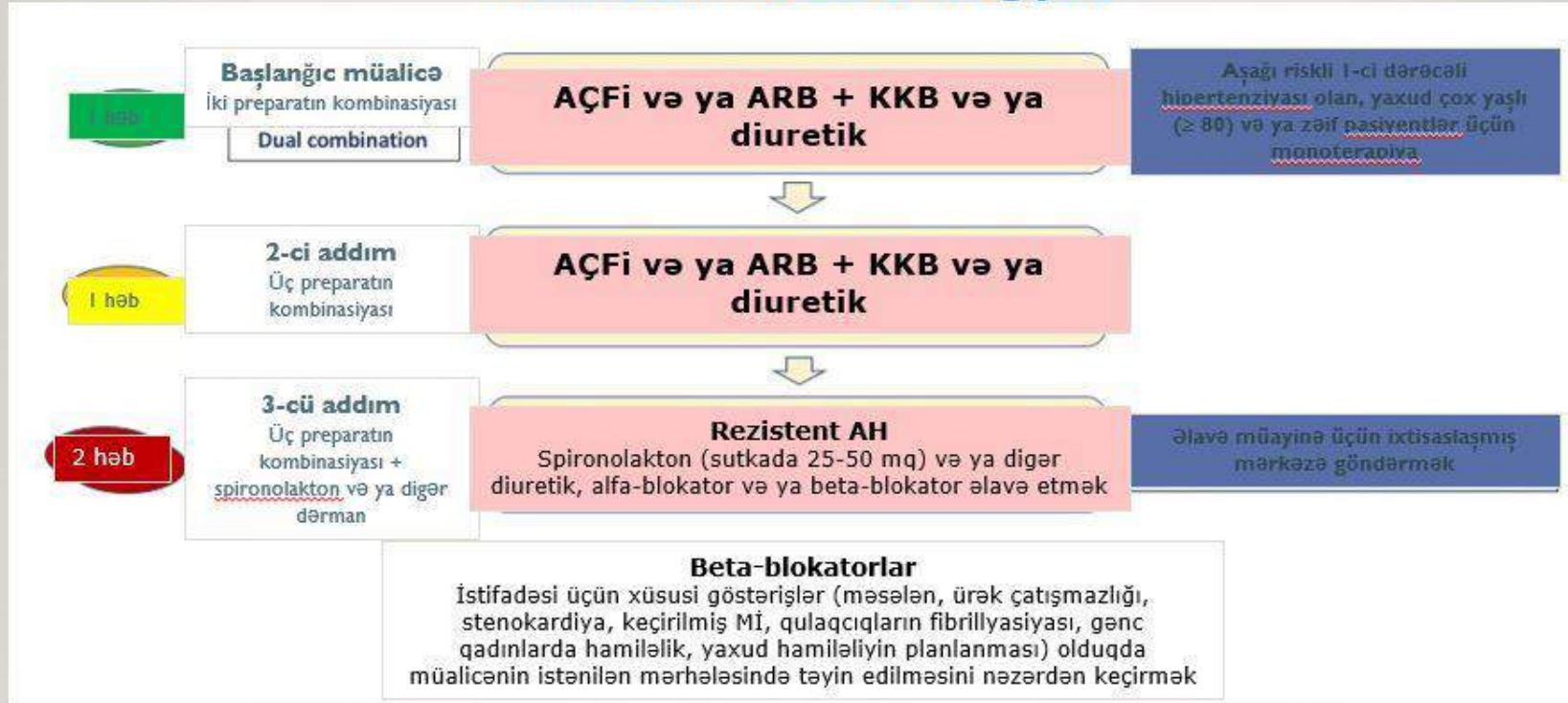


Lazım gələrsə, HTCZ əlavə edilməklə və AT məqsədə əsaslanan müalicə algoritminə əməl etməklə, AML/OLM-in tək həb kombinasiyasından istifadə edərək, əvvəllər antihipertenziv monoterapiya ilə idarə olunmayan xəstələrin böyük əksəriyyəti ƏT yaşamadan AT məqsədlərinə nail ola bilirlər. ¹⁷

Hipertoniya dərman müalicəsi



Ağırlaşmamış hipertenziyanın dərmanlarla müalicəsinin əsas strategiyası



Əsas müalicə algoritmi, həmçinin hədəf orqan zədələnməsi, serebrovaskulyar xəstəliyi, şəkərli diabeti və ya PAX olan pasiyentlər üçün də uyğundur.

Hipertoniya dərman müalicəsi



SADƏ

AT nəzarətinin sürətini, effektivliyini və proqnozlaşdırıla bilənliyini artırmaq üçün iki dərmandan ibarət THK, xəstələrin əksəriyyətində müalicənin başlanması ⁸

ALQORİTM

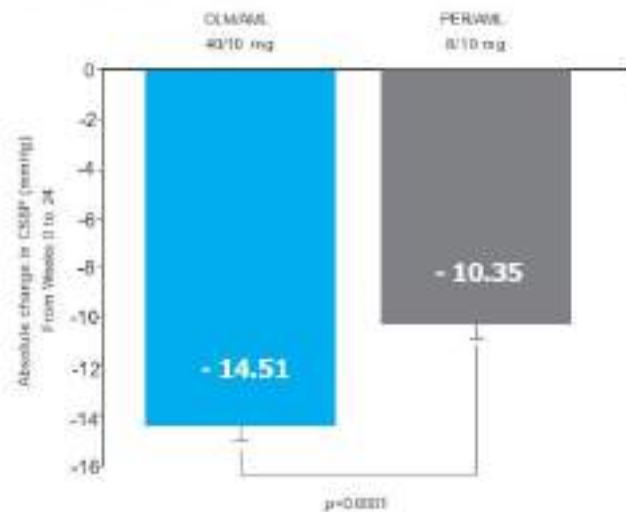
Tercih edilən birləşmələr aşağıdakıları əhatə etməlidir **RAS** blokatorları (AÇF inhibitor və yaxud **ARB**) və **KKB** və yaxud **diuretik**⁸

Kombinəolunmuş müalicə seçimləri

AML və OLM kombinasiyası hər iki birləşmə ilə monoterapiya ilə müqayisədə 8 həftəlik terapiyadan sonra SAT və DAT-nin azaldılmasında əhəmiyyətli dərəcədə daha yüksək effektivliyə malikdir. ¹⁸

PER/AML ilə müqayisədə MSAT daha əhəmiyyətli azalmasını təmin etdi¹⁹

PER/AML ilə müqayisədə MSAT daha əhəmiyyətli azalmasını təmin etdi¹⁹

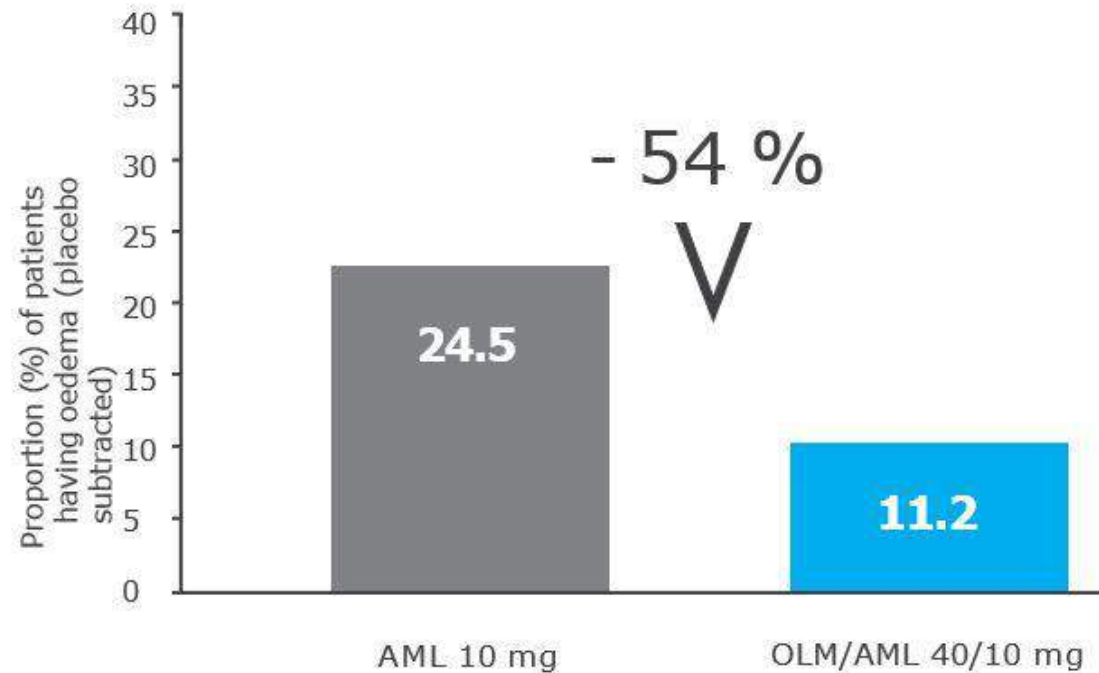


Adapted from Figure 2 in [19]. Absolute change from Week 0 to the final examination in mean central systolic BP by treatment group (LOCF approach for the PFS).

Kombinəolunmuş müalicə seçimləri



OLM/AML AML ilə müqayisədə daha az ödem tezliyi ilə əlaqələndirildi¹⁸



Graphical elaboration of data in Table 4 in (18). Data following subtraction of placebo incidence of treatment-emergent edema (12.3%). Oedema includes: oedema, peripheral oedema, pitting oedema, generalised oedema, localised oedema. % of patients having oedema (occurring in $\geq 3\%$ of patients in any group) during 8 weeks of treatment.

AT daha yaxşı nəzarətinə nail olmaq üçün riyahət olunmanın təkmilləşdirilməsi

Qan təzyiqini aşağı salan dərmanların uzunmüddətli qəbuluna zəif riayət edilməsi hal-hazırda qan təzyiqinə nəzarətin zəif olmasına səbəb olan əsas amil kimi tanınır.



Graphical elaboration of the text in (20).

AT daha yaxşı nəzarətinə nail olmaq üçün riyahət olunmanın təkmilləşdirilməsi

ARB-lər bütün digər antihipertenziv müalicələrlə müqayisədə mənfi hadisələr üçün müalicənin dayandırılması nisbətlərinin əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olması və plasebo ilə oxşar nisbətlərlə əlaqələndirilir. Sabit dozalılı kombinasiya terapiyasının istifadəsi müalicə rejimlərini sadələşdirməyə və terapiyaya daha yüksək uyğunluğu təmin etməyə kömək edə bilər. ⁸

AT daha yaxşı nəzarətinə nail olmaq üçün riyahət olunmanın təkmilləşdirilməsi

Xəstələrin daha çox hissəsi (55,1%) ekstemporan kombinasiyaya (15,9%) nisbətən tək həb sabit dozalı kombinasiyaya riyahət edirdi. ²⁰



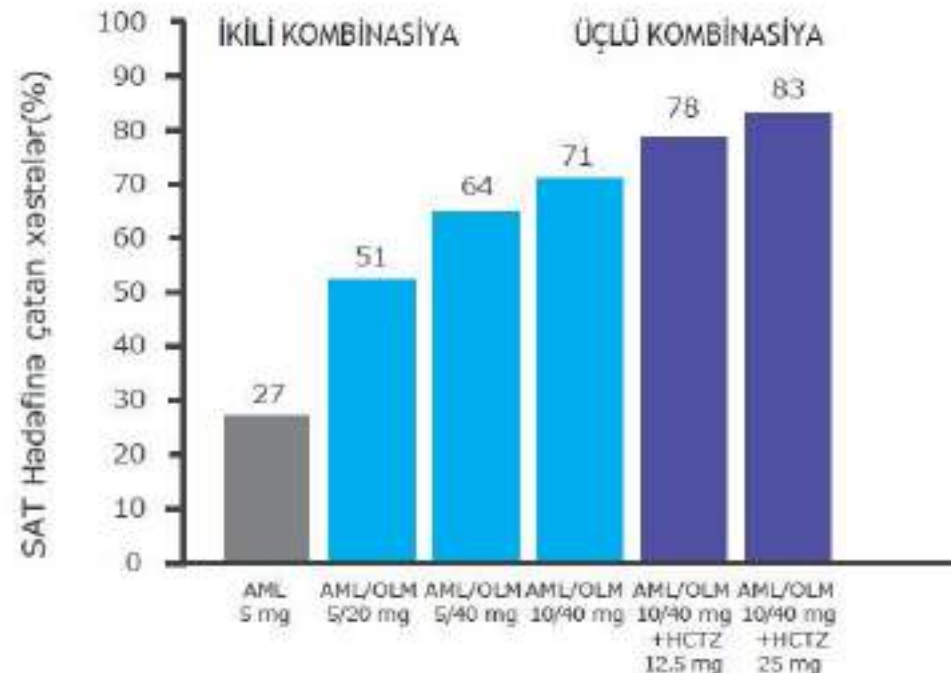
AT daha yaxşı nəzarətinə nail olmaq üçün riyahət olunmanın təkmilləşdirilməsi



Riyahət olunma nisbətlərini yaxşılaşdırmaq üçün terapevtlər monoterapiya ilə gözlənilən terapevtik məqsədə nail olmadıqda antihipertenziv dərmanların sabit kombinasiyalarını təyin etməyi düşünə bilərlər. ²⁰

AT daha yaxşı nəzarətinə nail olmaq üçün riyahət olunmanın təkmilləşdirilməsi

AML, OLM və HXTZ-dən ibarət olan məqsədə doğru titrləmə müalicə rejimi tip 2 diabetli hipertenziv xəstələrdə effektiv və yaxşı keçirilirdi. ²²



AT daha yaxşı nəzarətinə nail olmaq üçün riyahət olunmanın təkmilləşdirilməsi

AML/OLM/HXTZ
İLƏ İLKİN MÜALİCƏ
POPULYASIYASINDA²³

Təkmilləşdirilmiş dərmanlara uyğunluq *

Daha az mənfi dərman
reaksiyalarına və dərmanların
dayandırılmasına meyllər

Sabit dozalı kombinasiyalar qan təzyiqi hədəflərinə daha tez-tez nail olmaq, xəstənin uyğunluğunu yaxşılaşdırmaq və mənfi təsirləri azaltmaqla effektiv antihipertenziv müalicəni təmin edir²⁴



2-ci Şəkərli Diabeti olan hipertenziv xəstələrdə Kandesartan qəbulundan **Olmesartana və ya Telmisartan qəbulundan **Olmesartana** keçid zamanı hipotenziv effektivlik arasında yaranan fərq.**

Koto tədqiqatı.

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Difference in the effects of switching from Candesartan to Olmesartan or Telmisartan to Olmesartan in hypertensive patients with type 2 diabetes: the COTO study

This article was published in the following Dove Press journal:

Drug Design, Development and Therapy

17 February 2014

[Number of times this article has been viewed](#)

Hiroyuki Daikuhara
Kensaku Fukunaga
Tomie Ohshima

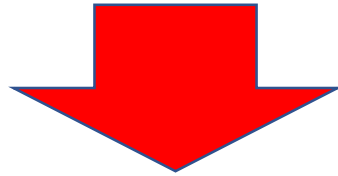
Department of Internal Medicine,
Sakaide City Hospital, Kagawa, Japan

Purpose: This open-label controlled study compared the therapeutic efficacy of three representative angiotensin II receptor blockers (ARBs) in hypertensive patients with type 2 diabetes attending a hospital outpatient clinic. The primary measure in this study was morning home blood pressure (BP).

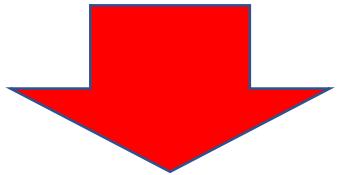
Patients and methods: Two studies were done concurrently to investigate the effects of switching from two different ARBs to olmesartan. Patients prescribed candesartan (8 mg once daily

Difference in the effects of switching from Candesartan to Olmesartan or Telmisartan to Olmesartan in hypertensive patients with type 2 diabetes: the COTO study

165 xəstə 8 mq kandesartan 16 həftə
Hədəf AT çatma 44.2%

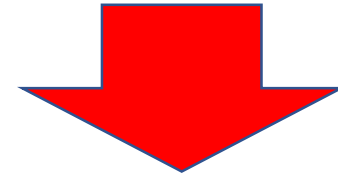


165 xəstə 20 mq olmesartan 16 həftə
Hədəf AT çatma 60.6 %

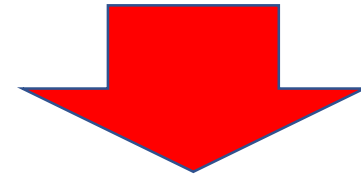


165 xəstə 8 mq kandesartan 16 həftə
Hədəf AT çatma 45.5 %

152 xəstə 40 mq telmisartan 16 həftə
Hədəf AT çatma 46.1%



152 xəstə 20 mq olmesartan 16 həftə
Hədəf AT çatma 61.2%



152 xəstə 40 mq telmisartan 16 həftə
Hədəf AT çatma 47.4%

Table 2 Change in parameters of the candesartan–olmesartan group^a

	Baseline (n=165)	16 weeks (n=165)	32 weeks (n=165)	P-value (baseline versus 16 weeks)	P-value (16 weeks versus 32 weeks)
Clinic-measured SBP (mmHg)	126.9±10.7	123.0±10.1	126.3±10.5	<0.05	<0.05
Clinic-measured DBP (mmHg)	78.2±8.2	76.4±7.9	77.9±7.9	<0.05	<0.05
Clinic-measured heart rate (beats/minute)	72.9±9.8	72.9±9.6	73.2±10.0	NS	NS
Morning home-measured SBP (mmHg)	125.9±10.7	120.1±10.0	125.3±10.3	<0.01	<0.01
eGFR ≥60 (mL/minute/1.73 m ²) (n=133)	125.8±10.6	120.0±9.8	125.2±10.1	<0.01	<0.01
eGFR <60 (mL/minute/1.73 m ²) (n=32)	126.3±10.2	120.6±9.4	125.7±9.7	<0.01	<0.01
Morning home-measured DBP (mmHg)	77.1±8.0	74.8±7.7	76.8±7.7	<0.05	<0.05
Morning home-measured heart rate (beats/minute)	71.8±9.8	70.8±10.0	71.9±10.0	NS	NS
Body mass index (kg/m ²)	24.0±4.4	24.0±4.4	24.0±4.4	NS	NS

Table 3 Change in parameters of the telmisartan–olmesartan group^a

	Baseline (n=152)	16 weeks (n=152)	32 weeks (n=152)	P-value (baseline versus 16 weeks)	P-value (16 weeks versus 32 weeks)
Clinic-measured SBP (mmHg)	126.0±11.0	122.4±9.8	125.5±10.5	<0.05	<0.05
Clinic-measured DBP (mmHg)	77.8±8.3	76.2±7.9	77.6±8.0	<0.05	<0.05
Clinic-measured heart rate (beats/minute)	71.6±9.9	71.1±9.8	72.3±10.2	NS	NS
Morning home-measured SBP (mmHg)	125.1±10.9	119.8±10.3	124.8±10.4	<0.01	<0.01
eGFR ≥60 (mL/minute/1.73 m ²) (n=125)	125.0±10.9	119.7±10.0	124.7±10.3	<0.01	<0.01
eGFR <60 (mL/minute/1.73 m ²) (n=27)	125.4±10.5	120.1±9.8	125.1±9.9	<0.01	<0.01
Morning home-measured DBP (mmHg)	76.3±7.9	74.2±7.5	76.1±7.6	<0.05	<0.05
Morning home-measured heart rate (beats/minute)	71.6±9.9	70.5±10.1	71.8±9.9	NS	NS
Fasting blood glucose (mg/dL)	127.1±10.4	126.0±10.7	126.9±10.7	NS	NS
Body mass index (kg/m ²)	24.2±4.6	24.2±4.6	24.2±4.6	NS	NS
HbA _{1c} (NGSP) (%)	7.5±0.8	7.4±0.9	7.5±0.9	NS	NS
Serum Cr (mg/dL)	0.9±0.2	0.9±0.2	0.9±0.2	NS	NS
eGFR (mL/minute/1.73 m ²)	73.2±19.0	73.8±19.1	73.5±18.9	NS	NS
Urinary albumin:Cr ratio (mg/g Cr)	177.2±5.7	159.0±5.3	172.4±5.6	<0.05	<0.05
Change in urinary albumin:Cr ratio (mg/g Cr)	–	–18.2±5.5 ^b	13.4±5.3 ^c	–	<0.001

Note: ^aMean ± standard deviation for all values, except the urinary albumin:Cr ratio, which is expressed as mean ± standard error. ^bValue at 16 weeks – value at baseline.

^cValue at 32 weeks – value at 16 weeks.

Abbreviations: n, number; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; NS, not significant; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; Cr, creatinine.

05

^d error. ^eValue at 16 weeks – value at baseline.

glomerular filtration rate; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c};

<0.001

Combined Olmesartan, Amlodipine, and Hydrochlorothiazide Therapy in Randomized Patients with Hypertension: A Subgroup Analysis of the **TRINITY** Study by Age

ORIGINAL INVESTIGATION

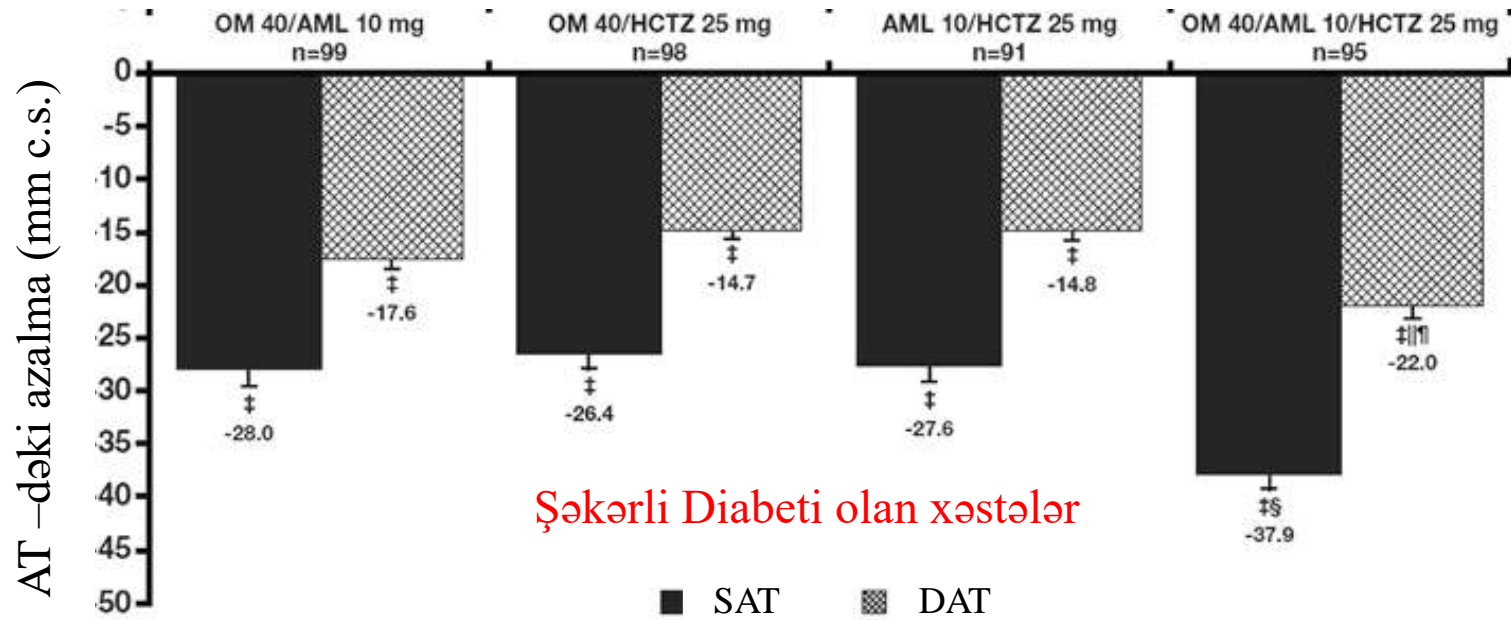
Open Access

Olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide in participants with hypertension and diabetes, chronic kidney disease, or chronic cardiovascular disease: a subanalysis of the multicenter, randomized, double-blind, parallel-group TRINITY study

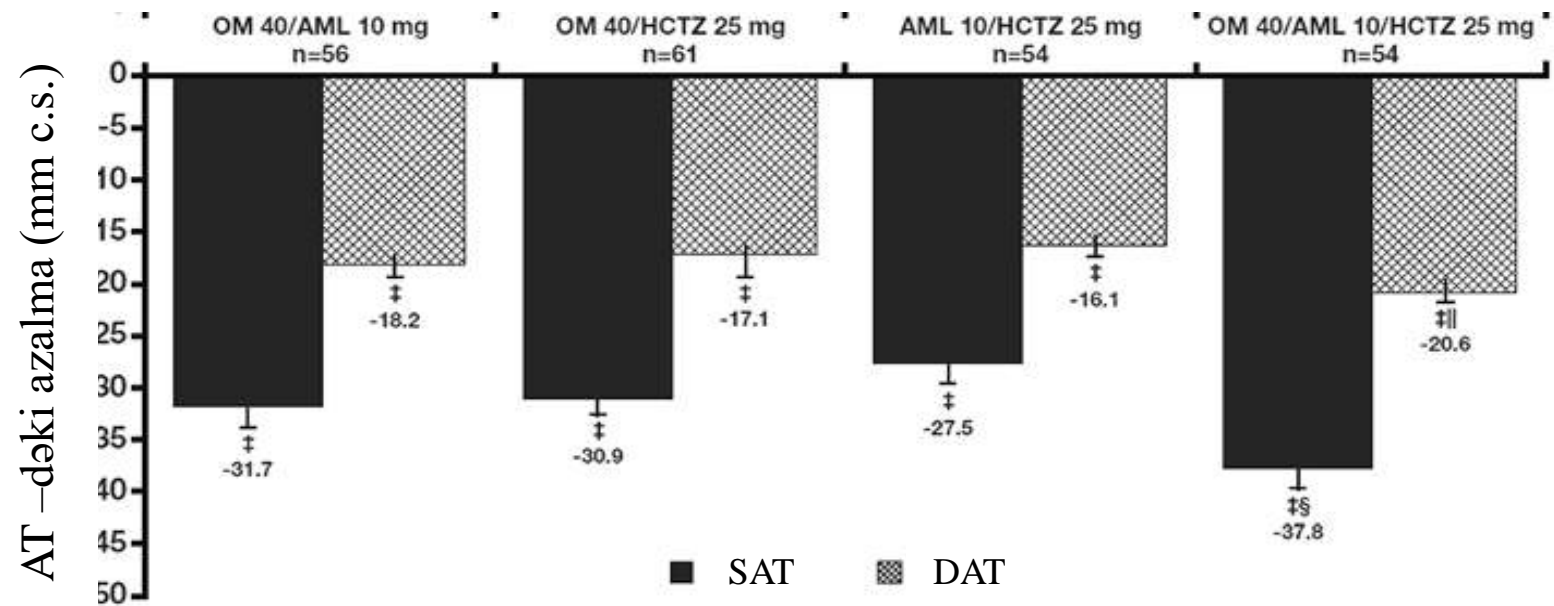
Dean J Kereïakes^{1*}, Steven G Chrysant², Joseph L Izzo Jr³, Thomas Littlejohn II⁴, Michael Melino⁵, James Lee⁶, Victor Fernandez⁶ and Reinilde Heyman⁶

Çoxmərkəzli, ikili kor, paralel qruplarda 12 həftəyə aparılan tədqiqatda yaşı <65 (2021 nəfər) və ≥ 65 olan (471 nəfər) AH-li xəstələr cəlb edilmişdir. Qruplar bu qaydada bölünmüşdür:

- **1) Omesartan (OM) 40 mq, / amlodipin 10 mq/ HXTZ 25 mq**
- **2) Omesartan (OM) 40 mq, / amlodipin 10 mq**
- **3) Omesartan (OM) 40 mq/ hidroxlortiazid 25 mq**
- **4)Amlodipin 10 mq /hidroxlortiazid 25 mq**



Şəkərli Diabeti olan xəstələr



Xronik Kardiovaskulyar xəstəliyi olan xəstələr

Tədqiqatın nəticəsi

- **Üç komponentli Omesartan (OM) 40 mq, / amlodipin 10 mq / hidroxlortiazid 25 mq qrupda nəticələr istənilən iki komponentli qrupdan yaxşı olmuşdur. AT 38/21 mm c st. aşağı düşməklə, <140/90 və ya <130/80 mm c.st.düşməsi daha çox baş vermişdir.**
- **AT təyziqə kifayət qədər nəzarət etmək üçün yüksək dozada ikili – OLM/AML kombinasiyasına 12.5 mq və 25 mq HCTZ əlavə olunması hədəf səviyyə əldə oluna bilməyən xəstə qruplarına 24 saat AT-yə nəzarət etmək imkanı verdi.**
- **İlkin olaraq qruplar arasında aparılan müqayisədə yaşından asılı olmayaraq üçkomponentli qrupda təhlükəsiz və effektiv olduğu müşahidə edilmişdir. Hipotenziya və digər yanaşı təsirlərə görə müalicə dayandırılmamışdır.**

2-ci tip ŞD-ə MAU-nun yaranmasının qarşısının alınması və ya yaranma müddətinin uzadılması üçün –
Olmesartan

ROADMAP klinik tədqiqatı
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Olmesartan for the Delay or Prevention of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes

Hermann Haller, M.D., Sadayoshi Ito, M.D., Ph.D., Joseph L. Izzo, Jr., M.D., Andrzej Januszewicz, M.D., Shigehiro Katayama, M.D., Ph.D., Jan Menne, M.D., Albert Mimran, M.D., Ton J. Rabelink, M.D., Ph.D., Eberhard Ritz, M.D., Luis M. Ruilope, M.D., Lars C. Rump, M.D., and Giancarlo Viberti, M.D.,
for the ROADMAP Trial Investigators*

MÜŞAHİDƏ MÜDDƏTİ – 3.2 İL

MAU-nun yaranması

Olmesartan qrupu - 8.2 %

Plasebo qrupu – 9.8 %

MAU-nun yaranmasına qədər zaman

Plasebo qrupu 576 gün

Olmesartan qrupu – 722 gün

Fərq 23%

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)

Authors/Task Force Members: Bryan Williams* (ESC Chairperson) (UK), Giuseppe Mancia* (ESH Chairperson) (Italy), Wilko Spiering (The Netherlands), Enrico Agabiti Rosei (Italy), Michel Azizi (France), Michel Burnier (Switzerland), Denis L. Clement (Belgium), Antonio Coca (Spain), Giovanni de Simone (Italy), Anna Dominiczak (UK), Thomas Kahan (Sweden), Felix Mahfoud (Germany), Josep Redon (Spain), Luis Ruilope (Spain), Alberto Zanchetti[†] (Italy), Mary Kerins (Ireland), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Reinhold Kreutz (Germany), Stephane Laurent (France), Gregory Y. H. Lip (UK), Richard McManus (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Frank Ruschitzka (Switzerland), Roland E. Schmieder (Germany), Evgeny Shlyakhto (Russia), Costas Tsioufis (Greece), Victor Aboyans (France), and Ileana Desormais (France)

[†] Corresponding authors. Bryan Williams, Institute of Cardiovascular Science, University College London, Maple House, 1st Floor, Suite A, 149 Tottenham Court Road, London W1T 7DN, UK. Tel: +44 (0) 20 3108 7907. E-mail: bryan.williams@ucl.ac.uk. Giuseppe Mancia, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy, and Hypertension Center Istituto

YEKUN

ESC/ESH 2018 təlimatlarının əsas vurğusu hipertaniyalı xəstələrin əksəriyyətinə bir həb təyin etməklə, müalicəyə riayət və qan təzyiqinə nəzarəti yaxşılaşdırmaq üçün müalicə strategiyasını sadələşdirmək olmuşdur. ⁸

Tercih edilən kombinasiyalar KKB və ya diuretik ilə RAS blokatoru (ya AÇF inhibitoru və ya ARB)

ARB-lər arasında olmesartan yaşlı insanlar, diabet xəstələri və metabolik sindromlu xəstələr də daxil olmaqla, müəyyən xəstələr kateqoriyası üçün monoterapiya və ya kombinasiya şəklində əhəmiyyətli terapeutik imkan təklif edir.

Olmesartan medoksomil kalsium kanal blokatorları və diuretiklərlə birləşdirildikdə qan təzyiqinin idarə olunmasına daha yaxşı təsir göstərir.



14.21 AZN



23.84 AZN



21.95 AZN



19.98 AZN



23.83 AZN



42.97 AZN

Drug treatment strategy for hypertension

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Among all antihypertensive drugs, ACE inhibitors, ARBs, beta-blockers, CCBs, and diuretics (thiazides and thiazide-like drugs such as chlorthalidone and indapamide) have demonstrated effective reduction of BP and CV events in RCTs, and thus are indicated as the basis of antihypertensive treatment strategies. ²	I	A
Combination treatment is recommended for most hypertensive patients as initial therapy. Preferred combinations should comprise a RAS blocker (either an ACE inhibitor or an ARB) with a CCB or diuretic. Other combinations of the five major classes can be used. ^{233,318,327,329,341–345}	I	A
It is recommended that beta-blockers are combined with any of the other major drug classes when there are specific clinical situations, e.g. angina, post-myocardial infarction, heart failure, or heart rate control. ^{300,341}	I	A
It is recommended to initiate an antihypertensive treatment with a two-drug combination, preferably in an SPC. Exceptions are frail older patients and those at low risk and with grade 1 hypertension (particularly if SBP is <150 mmHg). ^{342,346,351}	I	B
It is recommended that if BP is not controlled ^c with a two-drug combination, treatment should be increased to a three-drug combination, usually a RAS blocker with a CCB and a thiazide/thiazide-like diuretic, preferably as an SPC. ^{349,350}	I	A
It is recommended that if BP is not controlled ^c with a three-drug combination, treatment should be increased by the addition of spironolactone or, if not tolerated, other diuretics such as amiloride or higher doses of other diuretics, a beta-blocker, or an alpha-blocker. ³¹⁰	I	B
The combination of two RAS blockers is not recommended. ^{291,298,299}	III	A

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; CV = cardiovascular; RAS = renin-angiotensin system; RCT = randomized controlled trial; SBP = systolic blood pressure; SPC = single-pill combination.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cAdherence should be checked.

Treatment strategies in people with diabetes

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antihypertensive drug treatment is recommended for people with diabetes when office BP is $\geq 140/90$ mmHg. ^{1,2,26,235,482}	I	A
In people with diabetes receiving BP-lowering drugs it is recommended: <ul style="list-style-type: none"> To target SBP to 130 mmHg and <130 mmHg if tolerated, but not <120 mmHg.^{1,2,31,235} In older people (aged ≥ 65 years aged), to target to an SBP range of 130–139 mmHg.^{1,205,235} To target the DBP to <80 mmHg, but not <70 mmHg. 	I	A
It is recommended to initiate treatment with a combination of a RAS blocker with a CCB or thiazide/thiazide-like diuretic. ^c ^{1,175,205}	I	A
Simultaneous administration of two RAS blockers, e.g. an ACE inhibitor and ARB, is not indicated. ^{291,298,299}	III	A

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; DBP = diastolic blood pressure; eGFR = estimated glomerular filtration rate; RAS = renin-angiotensin system; SBP = systolic blood pressure.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cWhen eGFR <30 mL/min/1.73 m², avoid thiazide/thiazide-like diuretics and consider using a loop diuretic when a diuretic is required.

patients with CKD, but only in those with albuminuria and without any beneficial effect on CV events.²⁰³ However, a more recent and larger meta-analysis has shown a significant reduction in all-cause mortality following BP reduction in patients with CKD.⁴⁸⁵

Reduction of albuminuria has also been considered as a therapeutic target. Analyses of data from RCTs have reported that changes in urinary albumin excretion are predictors of renal and CV events.^{186,186} However, there are also studies in which treatment that was less effective at reducing albuminuria was more effective at reducing CV events¹⁷⁵ and vice versa.^{176,291} Thus, whether reducing albuminuria per se is a proxy for CVD prevention remains unresolved.

Patients with CKD should receive lifestyle advice, especially sodium restriction, and drug treatment when their office BP is >140/90 mmHg. Achieving recommended BP targets in CKD usually requires combination therapy, which should be initiated as a combination of a RAS blocker with a CCB or diuretic in these patients. The combination of two RAS blockers is not recommended.²⁹¹ Loop diuretics should replace thiazide diuretics when the estimated GFR is <30 mL/min/1.73 m².

The evidence with respect to BP targets in patients with CKD is complex. In patients with non-diabetic CKD, one meta-analysis showed that the slowest progression on CKD was obtained with a treated SBP in the range of 110–119 mmHg in patients with albuminuria >1 g/day.⁴⁸⁷ In contrast, in patients with a proteinuria <1 g/day, the lowest risk of developing CKD (not CV risk) was obtained with an SBP of <140 mmHg.⁴⁸⁷ Another systematic review failed to demonstrate that a BP target of <130/80 mmHg improved clinical outcomes more than a target of <140/90 mmHg in non-diabetic CKD.⁴⁸⁸ In a large retrospective cohort containing 398 419 treated hypertensive patients (30% with diabetes), the nadir SBP and DBP for the lowest risk of end-stage renal disease and mortality were 137 and 71 mmHg, respectively, with a clear increase in mortality risk at SBP <120 mmHg.⁴⁸⁹



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104

doi:10.1093/eurheartj/ehy339

ESC/ESH GUIDELINES

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)

Authors/Task Force Members: Bryan Williams* (ESC Chairperson) (UK), Giuseppe Mancia* (ESH Chairperson) (Italy), Wilko Spiering (The Netherlands), Enrico Agabiti Rosei (Italy), Michel Azizi (France), Michel Burnier (Switzerland), Denis L. Clement (Belgium), Antonio Coca (Spain), Giovanni de Simone (Italy), Anna Dominiczak (UK), Thomas Kahan (Sweden), Felix Mahfoud (Germany), Josep Redon (Spain), Luis Ruilope (Spain), Alberto Zanchetti[†] (Italy), Mary Kerins (Ireland), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Reinhold Kreutz (Germany), Stephane Laurent (France), Gregory Y. H. Lip (UK), Richard McManus (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Frank Ruschitzka (Switzerland), Roland E. Schmieder (Germany), Evgeny Shlyakhto (Russia), Costas Tsioufis (Greece), Victor Aboyans (France), and Ileana Desormais (France)

AH-nın dərəcələri

Kateqoriya	Systolic (mmHg)		DAT
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
Yüksək normal	130–139	and/or	85–89
I dərəcə AH	140–159	and/or	90–99
II dərəcə AH	160–179	and/or	100–109
III dərəcə AH	≥180	and/or	≥110
İzolə olunmuş AH	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.

*BP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

^bIsolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.

The same classification is used for all ages from 16 years.

AH-nın müalicəsində AT-in hədəf göstəriciləri

Table 23 Office blood pressure treatment target range

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Ofise SAD
	AH	+ diabet	+ XBX	+ KAX	+ insult, TIA	
18-65 yaş	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to <140 to 130 if tolerated	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	70-79
65-79 yaş	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
80 yaş üzəri	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
Ofise SAD	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease (includes diabetic and non-diabetic CKD); DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischaemic attack.

^aRefers to patients with previous stroke and does not refer to blood pressure targets immediately after acute stroke.

^bTreatment decisions and blood pressure targets may need to be modified in older patients who are frail and independent.

VIOS (Vascular Improvement with Olmesartan medoxomil Study)

- Olmesartan 20-40 mq və atenololun 50-100 mq dozası ilə 100 xəstənin 12 aylıq müalicəsinin **damarlarda remodelləməsinə** təsiri olmuşdur.
- Olmesartan qrupunda AT $149 \pm 11/92 \pm 8$ mm c st-dən $120 \pm 9/77 \pm 6$ mm c st-ə qədər
Atenolol qrupunda $147 \pm 10/90 \pm 6$ -dən $125 \pm 12/78 \pm 7$ mm c st-ə qədər azalmışdır.
- Damar divarı qalınlığının onun diametrinə nisbəti (wall-to-lumen ratio, W/L) USM ilə dəyərləndirilmiş, olmesartan qruunda azalma daha yaxşı olmuşdur $11,1\% \pm 0,5$ $14,9\% \pm 0,8$ ($p < 0,01$)
- Atenolol qrupunda bu hal baş verməmişdir.
- Nəticə- Tədqiqat Olmesartanın vazoprotektiv effektini göstərmişdir.

MORE (Multicentral Olmesartan Atherosclerosis Regression Evaluation)

- **Məqsəd:** AH 140-180/90-105 mm c st. və aterosklerozun ciddi inkişafı mərhələsində Olmesartan (n=78) 20-40 mq və atenololun (n=77) 50-100 mq dozaları ilə 104 həftəlik (2 illik) müalicənin bərabər hipotenziv nəticəsi alındıqdan sonra **yuxu arteriyasının İMQ və böyük həcmli** (>33,7 ml) artersklorotik düyünlərin ölçüsünə təsiri öyrənilmişdir. Olmesartan qrupunda **11,5 mkl** atenolol qrupunda **0,6 mkl** kiçilmə baş vermişdir.
- **Nəticə-** Hər iki qrupda eyni hipotenziv nəticə alınmışdır. Olmesartan qrupunda aterosklerotik düyünün ölçüsü 28-ci həftədən başlayaraq, 52 və 104-cü həftəyə qədər azalmaqda davam etmişdir.
- Olmesartan AT səviyyəsindən asılı olmayaraq damar strukturunu daha çox yaxşılaşdırmışdır.