

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛЕРКАНИДИПИНА В УСЛОВИЯХ ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ. ИССЛЕДОВАНИЕ ELYPSE

Vivencio Barrios¹, Angel Navarro², Antonio Esteras³, Manuel Luque⁴, Joaquina Romero³, Juan Tamargo⁵, Luis Prieto⁵, Jose Luis Carrasco², Inmaculada Herranz⁵, Josefa Navarro-Cid⁵, Luis M. Ruilope⁶, от имени рабочей группы исследования ELYPSE

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid; ²Recordati-Spain, Madrid; ³Pharmazan-Spain, Barcelona; ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid; ⁵School of Medicine, Universidad Complutense, Madrid; ⁶Hospital 12 de 12 de Octubre, Madrid, Spain

Резюме

Цель: Лерканидипин является длительно действующим дигидропиридином, демонстрирующим хорошую антигипертензивную эффективность и переносимость. Целью исследования ELYPSE было изучение эффективности и переносимости этого препарата в условиях повседневной клинической практики. **Методы:** Пациентам с эссенциальной артериальной гипертензией 1-2 ст., которым, по мнению лечащего врача, была показана терапия дигидропиридинами, назначался лерканидипин (10 мг/сут однократно). Период наблюдения составлял 3 месяца. В исследование было включено 9095 пациентов (средний возраст — 63 ± 11 лет; 58% женщин; 60% больных старше 60 лет; 56% — с гипертензией 2 ст; 69% — с предшествующей терапией другими антигипертензивными препаратами). У 1267 участников (14%) при предшествующем приеме других препаратов отмечались побочные эффекты. Для сбора информации использовались электронные индивидуальные регистрационные карты и централизованная Интернет-база данных.

Результаты: Исходные уровни артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) составляли, соответственно, $160,1 \pm 10,2/95,6 \pm 6,6$ мм рт. ст. и $77,3 \pm 9,3$ удара в минуту. Достоверное снижение систолического и диастолического АД отмечалось уже через 1 месяц терапии, с небольшим дополнительным снижением 2 месяца спустя. Через 3 месяца уровень АД достигал $141,4 \pm 11,3/83,1 \pm 6,9$ мм рт. ст., при уровне ЧСС $75,2 \pm 8,2$ удара в минуту ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем). По окончании исследования у 64% больных удалось достичь уровня диастолического АД < 90 мм рт. ст.; контроль АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) был достигнут у 32%. Среди больных диабетом ($n=1269$) адекватный контроль АД ($< 130/85$ мм рт. ст.) был достигнут лишь у 16,4%. Общая частота побочных эффектов составляла 6,5%. Наиболее часто регистрировались головная боль (2,9%), периферические отеки нижних конечностей (1,2%), гиперемия лица (1,1%) и сердцебиение (0,6%). Частота прекращения участия в исследовании составляла $< 1\%$. Показатели эффективности и переносимости лерканидипина в подгруппе больных с ранее регистрировавшимися побочными эффектами других антигипертензивных препаратов были сходны с таковыми среди всех участников исследования.

Заключение: Данное исследование продемонстрировало хорошую эффективность и переносимость лерканидипина в условиях повседневной клинической практики. Полученные результаты согласуются с данными рандомизированных клинических испытаний.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, блокатор кальциевых каналов, повседневная клиническая практика, дигидропиридин, лерканидипин.

Несмотря на постоянно растущий выбор антигипертензивной моно- и комбинированной терапии, у большинства больных с артериальной гипертензией не удается достичь адекватного контроля артериального давления. По данным VI доклада Объединенного Национального Комитета (VI Joint National Committee, JNC-IV), в США лишь у 27% лечатся пациентов с гипертензией уровень артериального давления (АД) ниже 140/90 мм рт. ст. [1]. Хорошо известно, что обусловленные гипертензией заболеваемость и смертность напрямую связаны с уровнями систолического и диастолического АД (САД, ДАД), а также с наличием других факторов сердечно-сосудистого риска. Таким образом, низкие цифры адекватного контроля давления

могут быть одной из причин сохраняющегося высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и повреждения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией [2]. Неадекватный контроль АД при гипертензии обусловлен множеством различных факторов, однако одной из ведущих причин может быть недостаточная приверженность к антигипертензивной терапии. Последняя, в свою очередь, может объясняться побочными эффектами лечения. Назначение препаратов с хорошей переносимостью способно повысить приверженность к терапии и, таким образом, улучшить контроль АД [3–5].

Лерканидипин является длительно действующим дигидропиридиновым блокатором кальциевых каналов

(БКК) с высокой сосудистой селективностью [6–9]. Клинически эти свойства проявляются в меньшей частоте развития рефлекторной тахикардии. Кроме того, длительное действие препарата обеспечивает равномерный антигипертензивный эффект на протяжении более 24 ч [10–12]. Эффективность и безопасность лерканидипина были подробно изучены у больных с мягкой и умеренной гипертензией [12–15]. В клинических испытаниях применялись различные дозы препарата — от 2,5 до 40 мг/сут однократно. Было показано, что эффективной начальной антигипертензивной дозой является доза 10 мг/сут однократно [16]. В рандомизированных контролируемых испытаниях было продемонстрировано, что лерканидипин обладает эффективностью, сходной с таковой для других антигипертензивных препаратов, а также хорошей переносимостью и безопасностью даже при наличии сопутствующей стабильной коронарной болезни сердца [17–21].

Исследование ELYPSE (Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad) является многоцентровым, открытым, проспективным исследованием, оценивающим эффективность и переносимость лерканидипина при эссенциальной артериальной гипертензии 1–2 ст. в условиях повседневной клинической практики. Поскольку целью исследования было изучение свойств препарата именно в этих условиях, участники набирались из общей популяции больных гипертензией. Включение в исследование не зависело от возраста, пола, поражения органов-мишеней, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, иных сопутствующих заболеваний и ранее назначавшейся терапии.

Методы

Участники исследования

Во время периода включения в исследование были скринированы 10255 амбулаторных пациентов. Поскольку критерием включения была артериальная гипертензия 1–2 ст., 992 больных с уровнем АД, соответствующим 3 ст. гипертензии, не могли быть включены в исследование. Кроме того, 204 пациента из 10255 (2%) были исключены вследствие решения исследователей о дополнительном назначении других антигипертензивных препаратов во время периода наблюдения. Таким образом, количество участников исследования составило 9059 (все пациенты старше 18 лет; 58% женщин; средний возраст — 63 ± 11 лет). Шестидесять процентов участников были старше 60 лет; у 44% и 56% имела место артериальная гипертензия 1 и 2 ст., соответственно.

Дизайн исследования

Больным с эссенциальной гипертензией 1–2 ст. (в положении сидя САД 140–179 мм рт. ст. и/или ДАД 90–109 мм рт. ст.), которым, по мнению лечащего врача, были показаны дигидропиридины, открыто назначался лерканидипин (10 мг/сут однократно) на протяжении 3

месяцев. После визита включения, во время которого собиралась необходимая клиническая информация, имели место два визита наблюдения, на первом и третьем месяце от начала терапии. Два факультативных дополнительных визита имели место на 2 и 6 месяце от начала лечения. При каждом визите, помимо измерения уровней АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), выполнялся подробный сбор анамнеза с акцентом на возможные побочные эффекты. Для оценки приверженности к терапии больные выполняли тест Мориски-Грина (Morisky–Green test) [22].

Клиническое измерение АД выполнялось с помощью ртутного сфигмоманометра, согласно рекомендациям JNC-VI [1]. После 5–10 минут отдыха АД измерялось дважды в положении сидя с использованием подходящей по размеру манжеты. Пациентам рекомендовалось воздерживаться от курения и употребления кофе в течение как минимум 30 минут до измерения АД. На основании двух измерений рассчитывалось среднее значение АД; при различии между двумя измерениями более 5 мм рт. ст. выполнялось третье измерение АД. ЧСС измерялась при аускультации тонов сердца.

Основной целью исследования была оценка антигипертензивной эффективности и переносимости лерканидипина. Дополнительной целью было изучение приверженности больных к антигипертензивной терапии.

Статистический анализ

Сбор данных осуществлялся с помощью электронных индивидуальных регистрационных карт пациента. Вводимая информация сохранялась в единой Интернет-базе данных. Информация, необходимая для анализа всех возможных побочных эффектов лечения, направлялась в Центр фармакологического контроля, действующий на базе отдела клинической фармакологии Hospital Clínico San Carlos (Мадрид).

Статистический анализ данных выполнялся отделом статистики медицинского факультета Universidad Complutense de Madrid. Результаты анализировались с использованием методов описательной статистики (оценка частот, центральных параметров, доверительных интервалов и таблиц сопряженности). Статистическая значимость изучаемых эффектов анализировалась с помощью проверки гипотезы (распределение хи-квадрат) для качественных данных и с помощью t-теста Стьюдента и F-теста Снедекора для количественных данных. Данные анализировались с помощью статистического пакета SPSS (версия 9.0). Данные представлены в виде “средняя величина $\pm$ стандартное отклонение”.

Результаты

Демографические и клинические характеристики пациентов

В целом, в исследование вошли 9059 пациентов: 44% и 56% с артериальной гипертензией 1 и 2 ст., соответственно. Доля пожилых лиц была достаточно высокой

Таблица 1

Исходные демографические и клинические характеристики участников исследования ELYPSE

Параметры	%	M±m
Возраст		63±11
Возраст <60 лет	40	
Пол (женский)	58	
Вес (кг)		74±12
Рост (см)		163±9
Стаж гипертензии (месяцы)		28±30
Гипертензия 2 ст.	56	
Ожирение	36	
Гиперхолестеринемия	28	
Курение	27	
Сахарный диабет	14	
Гипертензия в семейном анамнезе	23	
Коронарная болезнь сердца в семейном анамнезе	10	
Инсульт в семейном анамнезе	10	

(возраст 60% участников составлял не менее 60 лет), особенно среди пациентов с гипертензией 2 ст. (65%). У трети больных (32%) имели место два и более фактора сердечно-сосудистого риска; у 40% имелось поражение органов-мишеней либо клинически выраженная сердечно-сосудистая патология; 1269 участников (14%) страдали сахарным диабетом (табл.1).

Шестьдесят девять процентов больных до включения в исследование получали антигипертензивные препараты; остальные участники (31%) ранее не лечились. Ранее назначавшиеся препараты были представлены ингибиторами АПФ (32%), диуретиками (30%), БКК (24%), бета-блокаторами (8%) и лекарственными средствами иных групп (17%). К взаимноисключающим причинам, по которым лечащие врачи включали в исследование больных, уже получающих антигипертензивную терапию, относились следующие: недостаточный ответ на ранее назначенное лечение (45%), недостаточная приверженность к терапии (35%) и наличие побочных эффектов терапии (14%). Исходно у 68% участников отмечались те или иные побочные эффекты, по-видимому, обусловленные ранее назначавшейся антигипертензивной терапией, а также повышением АД. Наиболее частыми побочными эффектами в начале исследования были головная боль (49%), сердцебиение (21%), астения (19%), периферические отеки нижних конечностей (12%) и гиперемия лица (11%). У приблизительно 10% участников регистрировалось более двух побочных эффектов (табл.2).

Эффективность

Исходные уровни АД и ЧСС составляли, соответственно, $160,1 \pm 10,2 / 95,6 \pm 6,6$ мм рт. ст. и $77,3 \pm 9,3$ ударов в минуту. Через 1 месяц терапии было отмечено достоверное снижение уровней САД и ДАД (на $13,5 \pm 11,5$ и $9,4 \pm 7,7$ мм рт. ст., соответственно; $p < 0,001$). В течение последующих 2 месяцев отмечалось небольшое допол-

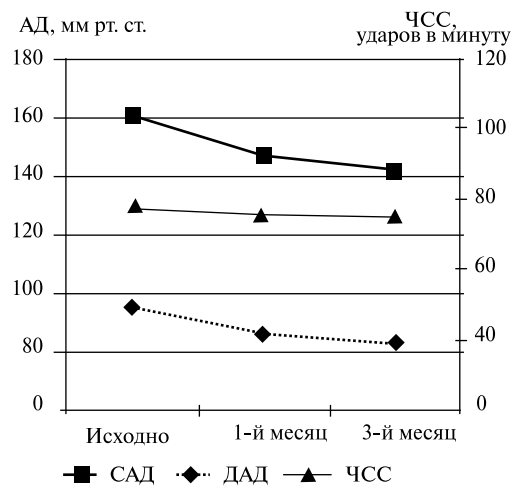


Рис. 1. Динамика артериального давления и частоты сердечных сокращений на каждом визите в ходе исследования ELYPSE.

нительное снижение уровней САД и ДАД (на $5,2 \pm 3,9$ и $3,1 \pm 2,1$ мм рт. ст., соответственно). К 3-му месяцу уровень АД снизился до $141,4 \pm 11,3 / 83,1 \pm 6,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем). Кроме того, через 1 и 3 месяца наблюдалось небольшое, но статистически значимое снижение ЧСС. Средний уровень ЧСС составлял $75,8 \pm 8,4$ ударов в минуту через 1 месяц и $75,2 \pm 8,2$ ударов в минуту через 3 месяца (в каждом случае $p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем) (рис.1).

Во время 1-го месяца терапии у 50% больных ДАД было ниже 90 мм рт. ст., и у 64% удалось добиться этого уровня ДАД по окончании исследования (через 3 месяца). Контроль АД (АД $< 140/90$ мм рт. ст.) был достигнут у 16% участников во время 1-го месяца и у 32% пациентов — по окончании исследования. В подгруппе больных диабетом ($n=1269$), для которых критерии контроля АД были более строгими, лишь у 16,4% пациентов ($n=208$) удалось добиться уровня АД $< 130/85$ мм рт. ст.

Переносимость и побочные эффекты

Общая частота побочных эффектов составила лишь 6,5%. Наиболее часто регистрировались головная боль (2,9%), отеки (1,2%), гиперемия лица (1,1%) и сердцебиение (0,6%). Частота других побочных эффектов — таких, как астения, боль в животе и головокружение, не превышала 0,5%. Подавляющее большинство побочных эффектов регистрировалось уже во время визита на 1-м месяце (головная боль — 2,6%, периферические отеки нижних конечностей — 1,2%, гиперемия лица — 1,1%). Незначительное число случаев развития побочных эффектов было впервые зарегистрировано во время визита на 3-м месяце. Частота нежелательных явлений, связанных с терапией лерканидипином, была сопоставима у больных, исходно сообщавших о побочных эффектах, и остальных пациентов (табл.3).

За все время исследования не было зарегистрировано ни одного тяжелого побочного эффекта.

Прекращение участия в исследовании и приверженность к терапии

Лишь 81 пациент (0,9%) досрочно прекратил участие в исследовании вследствие побочных эффектов. Приверженность больных к терапии оценивалась с помощью теста Мориски-Грина [22]. На каждом визите чуть менее 100% участников сообщали о правильном приеме препарата.

Обсуждение

Исследование ELYPSE было направлено на оценку эффективности и переносимости лерканидипина в условиях повседневной клинической практики. Ранее было показано, что этот препарат обладает хорошей эффективностью, сопоставимой с таковой для других дигидропиридинов [17–19], и что частота связанных с лечением побочных эффектов для лерканидипина ниже, чем для других представителей этой группы препаратов [18, 19, 23]. Тем не менее, вплоть до настоящего времени клинический потенциал лерканидипина в повседневной клинической практике остается недостаточно изученным. Таким образом, исследование ELYPSE является важным источником информации о свойствах этого антигипертензивного препарата при его назначении в условиях реальной клинической практики. Участники исследования были сравнимы с больными, которым лерканидипин назначается в клинической практике. По сравнению с тщательно отбираемыми участниками рандомизированных клинических испытаний [24], среди участников исследования ELYPSE было больше лиц пожилого возраста, с сопутствующей патологией и потребностью в комбинированной терапии. Несмотря на ряд серьезных методологических ограничений, наблюдательно-интервенционные исследования, такие как исследование ELYPSE, могут предоставлять обладающую высокой клинической ценностью информацию, которая отражает условия повседневной клинической

Таблица 2
Ранее назначавшаяся антигипертензивная терапия, причины включения в исследование ELYPSE и основные побочные эффекты, регистрировавшиеся в начале исследования

Показатели	%
Пациенты с ранее назначавшейся антигипертензивной терапией	69
Ранее назначаемые препараты:	
ИАПФ	32
Диуретики	30
ББК	24
Бета-блокаторы	8
Другое	17
Причины включения в исследование:	
Неадекватный ответ на терапию	45
Неадекватная приверженность терапии	35
Побочные эффекты терапии	14
Другое	6
Исходно отмечавшиеся побочные эффекты:	68
Головная боль	49
Сердцебиение	21
Астения	19
Периферические отеки нижних конечностей	12
Гиперемия лица	11

кой практики. В ряде недавних публикаций была подчеркнута значимость наблюдательных исследований, которые, при соответствующем дизайне, не переоценивают величину эффектов, регистрируемых в рандомизированных клинических испытаниях [25, 26].

Исследование ELYPSE продемонстрировало, что лерканидипин эффективно снижает АД у больных с артериальной гипертензией 1–2 ст. в условиях повседневной клинической практики. Через 3 месяца монотерапии лерканидипином уровни САД и ДАД снижались на 18,7 и 12,5 мм рт. ст., соответственно; сходный по величине эффект отмечался в рандомизированных клинических испытаниях [15]. Антигипертензивная эффективность лерканидипина обуславливала дости-

Таблица 3
Побочные эффекты, регистрировавшиеся в исследовании ELYPSE, у больных с исходно наблюдаемыми нежелательными явлениями и у остальных участников

Побочные эффекты (ПЭ)	Пациенты с исходно наблюдаемыми ПЭ (%)	Пациенты с исходно наблюдаемыми ПЭ и ПЭ в ходе исследования ELYPSE (%)	Пациенты без исходно наблюдаемых ПЭ, но с ПЭ в ходе исследования ELYPSE (%)
Все ПЭ	68	6,6	6,5
Головная боль	49	3,0	2,7
Сердцебиение	21	0,6	0,5
Астения	19	0,3	0,3
Периферические отеки нижних конечностей	12	1,2	1,1
Гиперемия лица	11	1,2	1,0
Другое	5	0,5	0,4

жение уровня ДАД <90 мм рт. ст. у 50% и 64% больных спустя 1 и 3 месяца терапии, соответственно. Показатели контроля АД (<140/90 мм рт. ст.) были несколько ниже — 32%. В подгруппе больных диабетом с более строгими критериями нормализации АД (<130/85 мм рт. ст.), по окончании исследования АД контролировалось лишь у 16,4%. По сравнению с ранее опубликованными данными, эти цифры могут показаться достаточно низкими. В то же время, они отражают актуальность проблемы контроля гипертензии в условиях реальной клинической практики, когда лишь у 30–40% больных удается достичь контроля АД при монотерапии различными антигипертензивными препаратами, а среди пациентов с диабетом показатели контроля АД, как правило, существенно ниже. Полученные нами данные подтверждают существование хорошо известной проблемы достижения контроля АД. Так, в исследовании HOT уровень ДАД был ниже 90 мм рт. ст. у большинства участников, однако уровня САД <140 мм рт. ст. удалось достичь лишь у ~45%, несмотря на интенсивную комбинированную терапию [27]. Также в нашем исследовании было отмечено небольшое, но статистически значимое снижение ЧСС, подтверждающее, что лерканидипин не вызывает рефлекторную тахикардию [28, 29].

Продemonстрированная нами эффективность лерканидипина была такой же, как и в ранее выполненных исследованиях [13–15]. Особый интерес представляла переносимость лерканидипина, выгодно отличающая этот препарат от других дигидропиридинов. Наше исследование подтвердило хорошую переносимость лерканидипина, в соответствии с ранее полученными данными. В течение 3 месяцев наблюдения побочные эффекты отмечались лишь у 6,5% пациентов, при крайне низкой частоте нежелательных явлений, типичных для дигидропиридинов. В частности, периферические отеки, сердцебиение и гиперемия лица регистрировались у приблизительно 1% больных. Важно отметить, что 14% участников (n=1267) были включены в исследование вследствие побочных эффектов других антигипертензивных препаратов (исходно у 21% больных отмечалось сердцебиение, у 12% — отеки, и у 11% — гиперемия лица). У этих больных частота побочных

эффектов, связанных с терапией лерканидипином, была такой же, что и у пациентов без нежелательных явлений вследствие предшествующей антигипертензивной терапии. Это свидетельствует в пользу того, что при оценке переносимости лерканидипина отсутствовала систематическая ошибка, а также согласуется с ранее опубликованными результатами рандомизированных клинических испытаний [20]. Отсутствие тяжелых побочных эффектов за все время исследования подтверждает безопасность лерканидипина.

С хорошей переносимостью препарата была также связана низкая частота досрочного прекращения участия в исследовании. Лишь 81 больной (0,9%) досрочно прекратил участие в исследовании вследствие побочных эффектов, что указывает на хорошую приверженность пациентов терапии. Согласно результатам простого, но информативного теста Мориски-Грина [22], практически 100% больных сообщали о правильном приеме препарата в течение всех 3 месяцев исследования. В то же время эти данные следует интерпретировать с осторожностью, поскольку тест основывается на информации, сообщаемой самими пациентами.

Шестьдесят процентов участников нашего исследования были старше 60 лет, что подтверждает эффективность лерканидипина у пожилых пациентов [30]. При сравнении данных больных моложе и старше 60 лет не было отмечено достоверных различий в эффективности и переносимости препарата. Эти результаты свидетельствуют в пользу назначения лерканидипина у пациентов старше 60 лет.

Таким образом, несмотря на типичные для обсервационно-интервенционных исследований методологические ограничения (открытый, не сравнительный дизайн), исследование ELYPSE продемонстрировало хорошую антигипертензивную эффективность и переносимость лерканидипина в условиях повседневной клинической практики. Полученные данные согласуются с результатами ранее выполненных рандомизированных клинических испытаний, а также свидетельствуют о том, что лерканидипин по праву может занять достойное место в ряду современных антигипертензивных лекарственных средств.

Литература

1. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–46.
2. Marques-Vidal P, Tuomilehto J. Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the “rule of halves” still valid? // *J Hum Hypertens* 1997; 11: 213–20.
3. Hosie J, Wilklund I. Managing hypertension in general practice: can do we better? // *J Hum Hypertens* 1995; 9: S15.18.
4. Mancia G, Sega R, Milesi C, Cesana G, Zanchetti A. Blood pressure control in the hypertensive population // *Lancet* 1997; 349: 454–57.
5. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists’ Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium channel blockers, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials // *Lancet* 2000; 356: 1955–64.
6. van Zwieten PA, Mancia G. Third generation calcium antagonists: further developments // *Blood Press* 1996; 5: 376–77.
7. Guarneri L, Sironi G, Angelico P, et al. In vitro and in vivo vascular selectivity of Lercanidipine and its enantiomers // *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 Suppl1: S25–32.
8. van Zwieten PA. The pharmacological properties of lipophilic calcium antagonists // *Blood Press* 1998; 7 Suppl 2: 5–9.
9. Meredith PA. Lercanidipine: a novel lipophilic dihydropyridine calcium antagonist with long duration of action and high vascular selectivity // *Exp Opin Invest Drugs* 1999; 8: 1043–62.
10. Herbet LG, Vecchiarelli M, Leonardi A. Lercanidipine: Short plasma half-life, long duration of action: a molecular model to rationalize its pharmacokinetic properties // *J. Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 Suppl1: S19–24.
11. Omboni S, Zanchetti A, on behalf of the Multicenter Study Investigators. Antihypertensive efficacy of Lercanidipine 2,5, 5 and

- 10 mg in mild to moderate essential hypertensives assessed by clinic and ambulatory blood pressure // J Hypertens 1998; 16: 1831-8.
12. Macchiarulo C, Pieri R, Mitolo DC, Pirrelli A. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour blood pressure recordings // Curr Ther Res Clin Exp 2001; 62: 236-53.
13. Ambrosioni E, Circo A. Activity of Lercanidipine administered in single and repeated doses once daily as monitored over 24 hours in patients with mild to moderate, essential hypertension // J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29 Suppl 2: S16-20.
14. Testa R, Leonardi A, Tajana A, Riscassi E, Magglicca R, Sartani A. Lercanidipine (Rec 15/2375): a novel 1,4-dihydropyridine calcium antagonist for hypertension // Cardiovasc Drug Rev 1997; 15: 187-219.
15. Circo A. Active dose findings for Lercanidipine in a doubleblind placebo-controlled design in patients with mild to moderate hypertension // J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29 Suppl 2: 822-6.
16. McClellan KJ, Jarvis B. Lercanidipine: a review of its use in hypertension // Drugs 2000; 60: 1123-40.
17. De Giorio LA, Orlandini F, Malasoma P, Zappa A. Doubleblind, crossover study of Lercanidipine versus Amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension // Curr Ther Res 1999; 60: 511-20.
18. Policicchio D, Magliocca R, Malliani A. Efficacy and tolerability of Lercanidipine in patients with mild to moderate essential hypertension: a comparative study with slow-release Nifedipine // J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29 Suppl2: S31-5.
19. Rengo F, Romis L. Activity of Lercanidipine in doubleblind comparison with Nitrendipine in combination treatment of patients with resistant essential hypertension // J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29 Suppl2: S54-8.
20. Leonetti G. The safety profile of antihypertensive drugs as the key factor for the achievement of blood pressure control: Current experience with Lercanidipine. High Blood Press 1999; 8: 92-101.
21. Specchia G, Saccaggi SP, Chezzi C. Cardiovascular safety of lercanidipine in patients with angina pectoris: a review of six randomized clinical trials // Curr Ther Res Clin Exp 2001; 62: 3-15.
22. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // Med Care 1986; 24: 67-74.
23. Fogari R, Malamani GD, Zolpi A, et al. Comparative effects of lercanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel-group study // Curr Ther Res Clin Exp 2001; 61: 850-62.
24. Mann RD, Mackay F, Pearce G, Freemantle S, Wilton LV. Losartan: a study of pharmacovigilance data on 14,522 patients // J Hum Hypertens 1999; 13: 551-57.
25. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials // N Engl J Med 2000; 342: 1878-86.
26. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs // N Engl J Med 2000; 342: 1887-92.
27. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // Lancet 1998; 351: 1755-62.
28. Manda G, Omboni S, Zanchetti A. Clinical advantages of lipophilic dihydropyridines // Blood Press 1998; 7 Suppl 2: 23-6.
29. Cafiero M, Giasi M. Long-term (12-month) treatment with Lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension // J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29 Suppl 2: S45-9.
30. Ninci MA, Magliocca R, Malliani A. Efficacy and tolerability of Lercanidipine in elderly patients with mild to moderate hypertension in a placebo-controlled, doubleblind study // J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29 Suppl2: S415.

Abstract

Aim: Lercanidipine, a long-acting dihydropyridine with a good antihypertensive efficacy and tolerability. The aim of the ELYPSE trial was to determine the efficacy and tolerability of this medication in daily clinical practice.

Methods: Patients with Stage 1-2 essential hypertension, in whom their physicians considered to prescribe a dihydropyridine, were administered lercanidipine 10 mg once daily, with a 3-month follow-up. The study included 9059 patients (mean age 63±11 years; 58% women, 60% over 60 years, 56% with Stage 2 hypertension, and 69% previously treated with other antihypertensive drugs). A subgroup of 1267 patients (14%) experienced adverse reactions, related to pre-administered antihypertensive therapy. Electronic case-report forms and a central Internet database were used for the data collection.

Results: Baseline levels of blood pressure (BP) and heart rate (HR) were 160,1±10,2/95,6±6,6 mm Hg and 77,3±9,3 bpm, respectively. Significant reductions in both systolic and diastolic BP were attained at 1 month, with some additional reduction 2 months later. At 3 months, BP level was 141,4±11,3/83,1±6,9 mm Hg, and HR level was 75,2±8,2 bpm ($p<0,001$ vs. baseline). At the end of the study, 64% of the patients achieved the levels of diastolic BP <90 mm Hg, and BP control (<140/90 mm Hg) was attained in 32%.

In the subgroup of diabetics ($n=1269$), adequate BP control (<130/85 mm Hg) was achieved only in 16,4%. The overall incidence of adverse events was 6,5%; the most frequent ones were headache (2,9%), ankle edema (1,2%), flushing (1,1%), and palpitations (0,6%). Withdrawal rate was <1%. The efficacy and tolerability of lercanidipine in the subgroup of patients included in the study due to adverse events of other antihypertensive drugs were similar to those in the whole study population.

Conclusion: In this study, lercanidipine has demonstrated good efficacy and tolerability in daily clinical practice. These findings are consistent with the results of randomized controlled trials.

Key words: Arterial hypertension, calcium-channel blocker, daily clinical practice, dihydropyridine, lercanidipine.

Поступила 21/05 — 2010