

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕРКАНИДИПИНА, ФЕЛОДИПИНА И НИФЕДИПИНА ГИТС НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ LERCANIDIPINE IN ADULTS (LEAD)

R. Romito¹, M.I. Pansini¹, F. Perticone², G. Antonelli¹, M. Pitzalis¹, P. Rizzon^{1*}
Университет Бари, Италия¹; Университет Катандзаро, Италия²

Резюме

Целью данного многоцентрового, двойного слепого исследования с использованием параллельных групп было сравнение эффектов трех дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов – лерканидипина, фелодипина и нифедипина ГИТС (гастроинтестинальная терапевтическая система) – на артериальное давление и частоту сердечных сокращений у 250 пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (диастолическое артериальное давление ≥ 95 мм рт. ст. и ≤ 109 мм рт. ст.). Пациенты рандомизированно получали лерканидипин (10 мг/сут), фелодипин (10 мг/сут) или нифедипин ГИТС (30 мг/сут) в течение 4 недель. Через 4 недели терапии дозы препаратов удваивались при отсутствии ответа на лечение. Спустя 8 недель между группами лечения не было отмечено достоверных различий по уровню артериального давления. Увеличение частоты сердечных сокращений в условиях стресса, наблюдавшееся во всех трех группах как исходно, так и по окончании курса терапии, не наблюдалось во время фазы активного лечения. Частота побочных эффектов, связанных с терапией, в группах лерканидипина и нифедипина ГИТС была ниже, чем в группе фелодипина ($p < 0,05$). Частота развития отеков достигала 5,5% в группе лерканидипина, по сравнению с 13,6% в группе фелодипина и 6,6% в группе нифедипина ГИТС.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) широко используются для лечения системной артериальной гипертензии. Все препараты этого класса эффективно снижают артериальное давление у больных гипертонией, как в виде монотерапии, так и в сочетании с антигипертензивными средствами иных классов [1, 2]. В частности, дигидропиридиновые (ДГП) БКК улучшают прогноз у пожилых пациентов с изолированной систолической гипертензией [3]. Кроме того, в недавно опубликованном рандомизированном, плацебо-контролируемом перекрестном исследовании [4] ДГП БКК были более эффективны, чем ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента либо бета-блокаторы, в отношении снижения систолического артериального давления (САД) у больных с гипертензией в возрасте 65–86 лет (средний возраст 77,3 года).

Лерканидипин является ДГП БКК третьего поколения и характеризуется медленным началом и большей продолжительностью действия, а также сосудистой селективностью и отсутствием отрицательных инотропных эффектов [5, 6]. Этот препарат эффективен при различных вариантах артериальной гипертензии, и его терапевтическая эффективность сходна с таковой для других ДГП БКК [7]. Лерканидипин хорошо переносится; связанные с его приемом побочные эффекты (ПЭ) аналогичны таковым при антигипертензивной терапии другими ДГП БКК [8]. В то же время, в отличие от остальных ДГП, лерканидипин

не вызывает достоверного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) как после приема первой дозы, так и при долгосрочной терапии [9, 10]. Вплоть до настоящего времени не проводилось прямых сравнений лерканидипина с другими ДГП БКК в отношении действия на артериальное давление и ЧСС.

Исследование Lercanidipine in Adults (LEAD) было проведено с целью сравнения антигипертензивной эффективности лерканидипина, фелодипина и нифедипина ГИТС у взрослых пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Кроме того, в данном исследовании сравнивались переносимость трех БКК и их эффекты на ЧСС в покое и в условиях стресса.

Методы

Участники исследования

В данном многоцентровом, двойном слепом исследовании с использованием параллельных групп, выполненном в Италии и Испании, были рандомизированы 325 мужчин и женщин в возрасте 31–74 лет, с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (диастолическое артериальное давление, ДАД, ≥ 95 мм рт. ст. и ≤ 109 мм рт. ст.). Восемьдесят участников, ранее получавших антигипертензивную терапию (преимущественно ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента либо БКК), были равномерно распределены между тремя группами вмешательства. Критериями исключения были уровень САД ≥ 180

Таблица 1

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов

	Лерканидипин (n=89)	Фелодипин (n=79)	Нифедипин ГИТС (n=82)
Пол (М/Ж)	41/48	37/42	39/43
Курильщики, n (%)	19 (21,4)	9 (11,4)	10 (12,3)
Больные диабетом (%)	17	7	10
Возраст (лет)*	57,5±9,3	55,6±8,3	58,4±8,6
Рост (см)*	164,1±9,9	166,1±8,2	165,5±9,2
Вес (кг)*	71,8±11,1	74,3±9,6	74,6±9,1
Индекс массы тела*	26,5±2,5	26,9±2,3	27,2±2,0

Примечание: ГИТС – гастроинтестинальная терапевтическая система; *показатели представлены в виде M±m.

мм рт. ст., данные о недавно перенесенных острым инфаркте миокарда или инсульте, застойная сердечная недостаточность (класс III-IV по NYHA), клинически значимые нарушения сердечного ритма, нарушение функции печени и почек (уровень креатинина ≥1,5 мг/дл), сахарный диабет 1 типа либо декомпенсированный диабет 2 типа, индекс массы тела >30, курение (более 10 сигарет в день), либо иные клинические состояния, способные затруднить интерпретацию результатов исследования.

Протокол исследования

После однонедельного периода “отмывания” (у 80 пациентов, ранее получавших антигипертензивную терапию) и двухнедельного начального периода плацебо, больные рандомизировались в группы лечения лерканидипином (10 мг/сут однократно; n=109), фелодипином (10 мг/сут однократно; n=110) или нифедипином ГИТС (30 мг/сут однократно; n=106). Через 4 недели активного лечения доза препарата

удваивалась у больных, не отвечающих на терапию, либо у лиц без нормализации артериального давления. Эта доза принималась в течение дополнительных 4 недель. При каждом визите, в утренние часы (в среднем через 24±2 ч после приема последней дозы препарата) измерялись уровни САД, ДАД и ЧСС в покое. Не менее чем за 30 минут до каждого измерения запрещалось курение и прием кофеин-содержащих продуктов. На протяжении всего исследования запрещался прием препаратов, способных повлиять на ЧСС. Запись электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях выполнялась у всех участников на скрининг-визите (3-я неделя), в конце начального периода (0-ая неделя) и по окончании исследования (8-ая неделя).

Во время периода “отмывания” и по окончании фазы двойного слепого лечения выполнялись стандартные лабораторные исследования (общие анализы крови и мочи, определение уровней глюкозы натощак, азота мочевины, триглицеридов, холестерина, креатинина, общего билирубина, натрия, калия, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы). ЧСС измерялась при записи ЭКГ в течение 1 минуты, в покое и в условиях стресса (психо-эмоциональный и изометрический стресс). Психо-эмоциональный стресс моделировался с помощью словесно-цветового теста Струпа (Stroop Color and Word Test) либо обратного счета. Изометрический стресс моделировался с помощью динамометра (30% от максимального сжатия в течение 3 минут). Изометрическая стресс-проба проводилась через 30 минут после пробы с психо-эмоциональной нагрузкой. Для оценки воспроизводимости результатов, оба стресс-теста выполнялись за 2 недели до рандомизации и в начале исследования. Частота ПЭ, независимо от их связи с приемом изучаемых препаратов, оценивалась во всех трех группах вмешательства. ПЭ сообщались самими участниками либо регистрировались исследователями.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом каждого участвующего центра. Исследование выполнялось согласно этическим

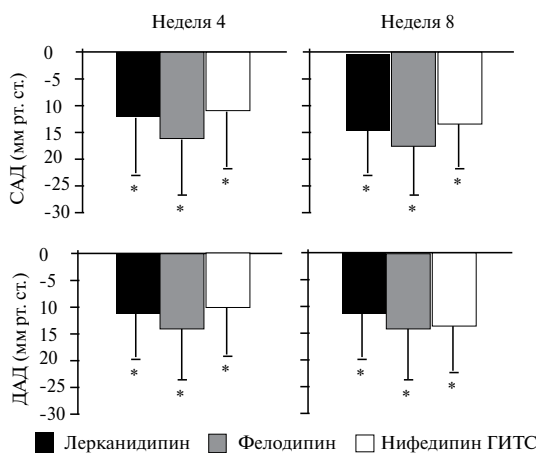


Рис. 1. Динамика артериального давления (абсолютные значения) через 4 и 8 недель терапии тремя блокаторами кальциевых каналов, по сравнению с исходным уровнем. САД/ДАД – систолическое/диастолическое артериальное давление; ГИТС – гастроинтестинальная терапевтическая система; *p<0,01 для сравнения результатов до и после лечения данным препаратом.

Таблица 2

Артериальное давление до и после активного лечения

	До лечения	После лечения	
		4 недели	8 недель
САД (мм рт. ст.)			
Лерканидипин 10-20 мг (n=89)	154,7±11,4	142,4±13,6*	140,5±13,4*
Фелодипин 10-20 мг (n=79)	155,1±11,5	139,7±12,7*	138,4±10,3*
Нифедипин ГИТС 30-60 мг (n=82)	155,1±12,1	143,4±12,4*	141,5±10,4*
ДАД (мм рт. ст.)			
Лерканидипин 10-20 мг (n=89)	98,7±3,4	88,0±8,0*	86,5±6,5*
Фелодипин 10-20 мг (n=79)	98,7±3,0	85,2±7,2*	85,1±6,6*
Нифедипин ГИТС 30-60 мг (n=82)	98,6±3,2	88,3±6,4*	85,7±6,9*

Примечание: показатели представлены в виде $M \pm m$; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ГИТС – гастроинтестинальная терапевтическая система; * $p < 0,01$ для сравнения результатов до и после лечения данным препаратом.

принципам и нормам, в соответствии с Хельсинкской Декларацией и требованиями надлежащей клинической практики. Перед включением в исследование либо перед выполнением любой связанной с исследованием процедуры у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ

Гомогенность исходной популяции больных была подтверждена с помощью однофакторного дисперсионного анализа для непрерывных переменных и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Дисперсионный анализ также применялся для оценки уровней САД, ДАД и ЧСС. Оценка различий между группой лерканидипина и двумя другими группами была выполнена с использованием нецентрального F-распределения. Точный тест Фишера использовался для анализа показателей ответа на лечение и нормализации АД. Число пациентов с ПЭ, связанными с терапией, число случаев прекращения уча-

ствия в исследовании вследствие ПЭ и параметры ЭКГ в каждой группе лечения также анализировались с помощью точного теста Фишера.

Результаты

В анализ были включены данные 250 больных – 89 из группы лерканидипина, 79 из группы фелодипина и 82 из группы нифедипина ГИТС. Среди 325 скринированных больных, 43 не выполнили протокол исследования по различным причинам: 32 прервали участие вследствие ПЭ, 2 нарушили протокол, 8 отказались от информированного согласия, и 1 был потерян для дальнейшего наблюдения. Из оставшихся 282 пациентов, принявших участие в исследовании, 32 не были включены в анализ вследствие недостаточной приверженности терапии либо сомнительных результатов обследований. Между тремя группами терапии отсутствовали статистически значимые различия в отношении числа больных, прекративших участие в исследовании. В то же время, этот показа-

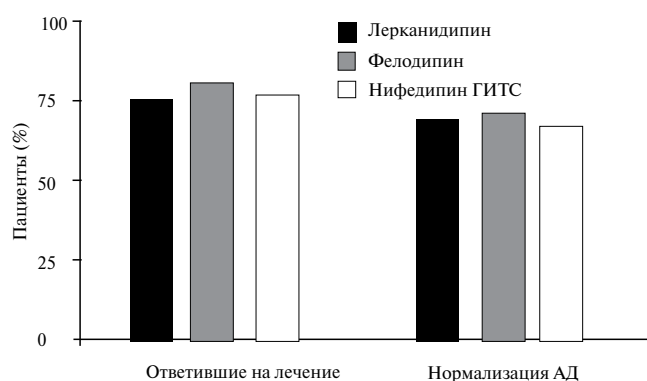


Рис. 2. Доля пациентов, ответивших на лечение, и больных с нормализацией артериального давления по окончании лечения каждым препаратом.

Примечание: ГИТС – гастроинтестинальная терапевтическая система.

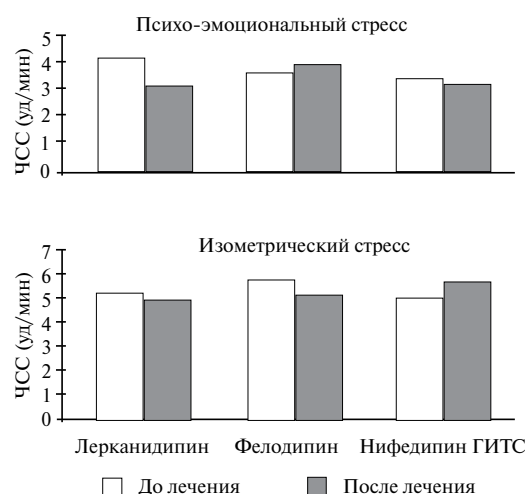


Рис. 3. Динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС) в условиях психо-эмоционального и изометрического стресса.

Примечание: ГИТС – гастроинтестинальная терапевтическая система.

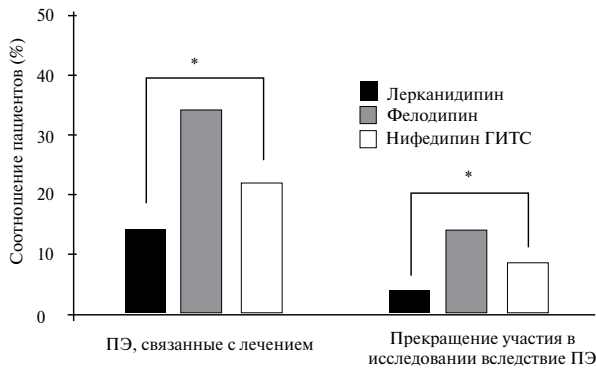


Рис. 4. Частота побочных эффектов (ПЭ), связанных с лечением, и прекращения участия в исследовании вследствие ПЭ в трех группах терапии.

Примечание: ГИТС – гастроинтестинальная терапевтическая система; * $p < 0,05$.

тель был максимальным в группе фелодипина (20/110, 18,2%) и минимальным в группе лерканидипина (10/109, 9,2%).

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов были сходными во всех трех группах лечения (табл. 1). Ни для одного из изучаемых параметров не было отмечено статистически значимых различий. В то же время, число курильщиков было максимальным в группе лерканидипина. Кроме того, все группы были сопоставимы по частоте сопутствующей патологии (наиболее часто встречались нарушения углеводного и липидного обмена и артроз, равномерно распределенные среди групп вмешательства) и характеру ранее назначенной терапии. Число больных диабетом было наибольшим в группе лерканидипина. Через 4 недели активного лечения доза препаратов была удвоена у 14 больных (15,7%) в группе лерканидипина, у 1 пациента (1,3%) в группе фелодипина и у 11 больных (13,4%) в группе нифедипина ГИТС.

Действие препаратов на артериальное давление

Уровни САД и ДАД достоверно снижались во всех группах чрез 4 недели лечения (табл. 2) и продолжали снижаться к окончанию периода активной терапии (рис. 1). Абсолютное снижение уровня артериального давления по окончании исследования было практически одинаковым во всех трех группах. Число ответивших на лечение больных (пациенты с ДАД < 90 мм рт. ст. по окончании курса лечения, либо со снижением АД не менее чем на 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем), как и число участников с нормализацией давления (ДАД < 90 мм рт. ст. по окончании курса лечения), было сходным во всех группах (рис. 2). Аналогичные результаты были получены для САД (ответом на лечение считался уровень САД < 140 мм рт. ст. по окончании курса лечения, либо снижение САД не менее чем на 20 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем; нормализацией

САД считался уровень САД < 140 мм рт. ст. по окончании курса лечения).

Действие препаратов на частоту сердечных сокращений в покое и в условиях стресса

До начала терапии уровни ЧСС в покое были сходными в группах лерканидипина (74,1±10,3 ударов в минуту, уд/мин), фелодипина (73,8±9,7 уд/мин) и нифедипина ГИТС (73,3±9,4 уд/мин). Ни один из трех препаратов достоверно не увеличил ЧСС (74,9±10,0 уд/мин в группе лерканидипина; 72,6±9,8 уд/мин в группе фелодипина; 73,0±9,7 уд/мин в группе нифедипина ГИТС). Идентичные результаты тестов с психо-эмоциональной и изометрической нагрузкой, выполненных за две недели до рандомизации и в начале исследования, подтвердили воспроизводимость полученных данных. При выполнении этих тестов регистрировалось достоверное увеличение ЧСС ($p < 0,01$), выраженность которого была одинаковой во всех трех группах, как до начала активной терапии, так и по ее окончании (рис. 3). Увеличение ЧСС на фоне стресс-тестов не возрастало под действием любого из трех вариантов активной терапии.

Безопасность

За все время исследования не было зарегистрировано ни одного фатального случая. У одного больного в группе лерканидипина был диагностирован неопластический процесс в почках и у одного пациента в группе нифедипина ГИТС проявилась мягкая стенокардия. По мнению исследователей, у обоих пациентов это не было связано с изучаемыми препаратами. Абсолютное количество связанных с приемом БКК ПЭ было ниже в группе лерканидипина. В частности, головная боль, отеки, головокружение и утомляемость/усталость реже наблюдались у принимавших лерканидипин больных, чем у пациентов, получавших фелодипин либо нифедипин ГИТС. Ни у одного больного из группы лерканидипина не было отмечено головокружения и слабости/утомляемости. Данное исследование не обладало достаточной статистической силой для сравнения частоты отдельных ПЭ. В то же время, в группе лерканидипина частота отеков (5,5% против 13,6%), головной боли (4,6% против 13,6%) и сердцебиения/тахикардии (0,9% против 5,5%) была ниже, чем в группе фелодипина, и сопоставима с таковой в группе нифедипина ГИТС (6,6%, 6,6% и 0,9%, соответственно). Во всех случаях развития отеков, этот ПЭ регистрировался при минимальных дозах препарата, предусмотренных протоколом исследования.

Число всех ПЭ, связанных с лечением, а также число пациентов, прекративших участие в исследовании вследствие ПЭ, были достоверно ниже в группах лерканидипина и нифедипина ГИТС, чем в группе фелодипина (рис. 4). В частности, число

случаев прекращения участия в исследовании из-за развития отеков было минимальным в группе лерканидипина (1/109, 0,9%), при большей частоте в группах нифедипина ГИТС (4/106, 3,8%) и фелодипина (5/110, 4,5%).

За все время исследования ни в одной из групп лечения не было отмечено клинически значимых изменений лабораторных показателей. Также не было отмечено клинически значимых изменений ЭКГ.

Обсуждение

Результаты исследования LEAD показали, что при терапии тремя ДГП БКК – лерканидипином, фелодипином и нифедипином ГИТС – у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией достоверно и сопоставимо снижаются уровни САД и ДАД. Гипотензивный эффект, отмечавшийся через 4 недели лечения, сохранялся, либо был более выраженным через 8 недель активной терапии. Это свидетельствует о том, что антигипертензивная активность изучаемой дозы лерканидипина (10–20 мг/сут однократно) эквивалентна таковой для изучаемых доз фелодипина (10–20 мг/сут однократно) и нифедипина ГИТС (30–60 мг/сут однократно). Полученные данные подтверждают эффективность каждого из препаратов в отношении снижения артериального давления у пациентов с гипертензией [11]. В пользу этого также свидетельствует анализ показателей ответа на лечение и нормализации давления. По окончании лечения доля больных с нормализацией артериального давления была достаточно большой во всех трех группах. В то же время, увеличение дозы препарата в два раза потребовалась большему числу пациентов в группах лерканидипина и нифедипина ГИТС, по сравнению с группой фелодипина.

Число связанных с лечением ПЭ было достоверно ниже у получавших лерканидипин и нифедипин ГИТС участников, чем у принимавших фелодипин пациентов. Различия между группами лерканидипина и нифедипина не достигали статистической значимости. В целом, на основании общего числа ПЭ, числа ПЭ, связанных с лечением, и количества больных, прекративших участие в исследовании вследствие ПЭ, лерканидипин обладал лучшим профилем переносимости, несмотря на то, что в группе лерканидипина было больше курильщиц и больных диабетом (для данных категорий больных контроль гипертензии является непростой задачей). При лечении лерканидипином частота периферических отеков нижних конечностей была ниже, чем при терапии другими ДГП БКК. Это может объясняться различными механизмами: меньшим несоответствием между вазодилатацией артериол и венул вследствие менее выраженных симпатической активации и венokonстрикции [12,

13], менее выраженным увеличением проницаемости сосудистой стенки с последующей экстравазацией жидкости [13], а также продемонстрированной в эксперименте дилатацией как афферентных, так и эфферентных клубочковых артериол под действием лерканидипина [14].

Наши результаты также показали, что ЧСС в покое не увеличивалась на фоне приема трех изучаемых БКК. Ни один из вариантов терапии не изменял характер тахикардической реакции на стресс, что свидетельствует о ненарушенном нейрогуморальном контроле сердечно-сосудистого гомеостаза [15]. У принимавших лерканидипин больных тахикардическая реакция на психо-эмоциональный и изометрический стресс была менее выраженной, чем у пациентов, получавших фелодипин и нифедипин ГИТС.

Таким образом, данное исследование подтвердило антигипертензивную эффективность лерканидипина и продемонстрировало, что профиль переносимости этого препарата (на основании количества связанных с лечением ПЭ и случаев прекращения участия в исследовании вследствие ПЭ) достоверно лучше, чем у фелодипина, и сопоставим с таковым для нифедипина ГИТС. Более того, было показано, что на фоне антигипертензивной терапии лерканидипином не наблюдается отрицательной динамики сердечно-сосудистых показателей.

Благодарность

Данное исследование было выполнено при поддержке компании Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A, Италия.

Приложение

Ведущий исследователь: P. Rizzon (Bari)

Исследователи – Италия:

F. Vacca (Lecce), A. Borghetti (Parma), G. Chesi (Castel San Giovanni), P. Congiu (Cagliari), S. D'Anna (Portogruaro), E. D'Annunzio (Pescara), P.M. Fioretti (Udine), M. Gioventù (Milano), A. Guariglia (Fiorenzuola D'Arda), G. Laurini (Dolo), G. Lotti (Genova), C. Martines (Pieve di Sacco), L. Onida (Milano), A. Parente (Foggia), F. Pellegrini (Osimo), F. Peticone (Catanzaro), F. Plastina (Cosenza), G. Solani (Terni).

Исследователи – Испания:

J. Benet Martí (Sant Pére de Rives), T. Sánchez Ruiz (Benassal), J.L. Lafuente Gutierrez (Llosa de Ranes), J.L. Llistreri Caro (Vallada), F. Pont (Hospitalet de Llobregat), M.T. Amoros Barber (Benicassim), J.G-Andrés Ortuño (Barcelona), V. Valor Font (Beniganim), M.T. Siles Luna (L'Alcudia de Crespins), J.M. Pascual (Sagunto), J. Motero (Huevla), R. Adroer Martori (Hospitalet de Llobregat), C. Martin Cantera (Barcelona), D. Ferrer-Vidal Cartella (Barcelona), B. Enguinoa (San Andreu de la Barca), R. Viñas Vidal (Hospitalet de Llobregat), L. Comino Sillero (Villarodona).

Литература

1. Kaplan NM. Calcium entry blockers in the treatment of hypertension // JAMA. 1989;262:817-823.
2. Opie LH. Clinical Use of Calcium Channel Antagonist Drugs / 2nd ed. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers; 1990.
3. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // Lancet. 1997;350:757-764.
4. Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, betablockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension // Am. J. Hypertens. 2001;14:241-247.
5. Barchielli M, Dolfini E, Farina P, et al. Clinical pharmacokinetics of lercanidipine // J Cardiovasc Pharmacol. 1997;29(supp12): S1-S15.
6. Meredith PA. Lercanidipine: a novel lipophilic dihydropyridine calcium antagonist with long duration of action and high vascular selectivity // Exp. Opin. Invest. Drugs. 1999;8:1043-1062.
7. Pollicchio 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(supp12): S31-S35.
8. Blair J, McClellan KJ. Lercanidipine a review on its use in hypertension // Drugs. 2000;60:1123-1140.
9. Ambrosioni E, Circe 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(supp12): S16-S20.
10. Cafiero M, Giasi M. Long term (12 month) treatment with lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension // J Cardiovasc Pharmacol. 1997;29(supp12): S4S-549.
11. Macchiarulo C, Pieri R, Chieppa Mitolo D, et al. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings // Cur. Ther Res Clin Exp. 2001;62:236-253.
12. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, et al., on behalf of the Cohort study group. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives // Am J Hypertens. 2002;15:932-940.
13. Fogari R, Malamani GD, Zoppi A, et al. Comparative effect of lercanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel group study // CUIT Ther Res Clin Exp, 2000;61:850-862.
14. Messerli FH. Calcium antagonists in hypertension: from hemodynamics to outcomes // Am. J. Hypertens. 2002;15:945-975.
15. Johnson DW, Anastasiades P, Voegelé C, et al. The relationship between cardiovascular responses in the laboratory and in the field: the importance of "active coping." In: Schmidt TFH, Engel BT, Bliemchen G, eds. Temporal Variations of the Cardiovascular System. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1992:127-144.

Abstract

This multicenter, double-blind, parallel-group study compared the effects of three dihydropyridine calcium channel blockers (lercanidipine, felodipine, and nifedipine gastrointestinal therapeutic system, GITS) on blood pressure and heart rate in 250 patients with mild to moderate hypertension (diastolic blood pressure ≥ 95 mm Hg and ≤ 109 mm Hg). Patients were randomized to 4 weeks of treatment with once-daily doses of lercanidipine 10 mg, felodipine 10 mg, or nifedipine GITS 30 mg. After 4 weeks of treatment, the dose was doubled in nonresponding patients. At 8 weeks, no significant differences in blood pressure were observed among the three groups. Increases in heart rate in all three groups induced by stressful conditions before and after treatment were not exacerbated during active treatment. The incidence of adverse drug reactions was lower in the lercanidipine and nifedipine groups than in the felodipine group ($p < 0,05$); in particular, the incidence of edema for lercanidipine was 5,5% vs. 13% for felodipine and 6,6% for nifedipine.

Поступила 29/10 – 2010