

РЕНЕСАНСЪТ НА ДИХИДРОПИРИДИНИТЕ

Д-р Сотир Марчев

Клиника по кардиология, МБАЛ "Александровска", МУ, София

Първите блокери на калциевите канали (нифедипин, верапамил, дилтиазем) бяха бързо и краткодействащи лекарства. Установяването на факта, че бързото и кратко действие на нифедипин причинява нежелана симпатикотония наложи въвеждането на по-дълго действащи медикаменти. Следващото поколение блокери на калциевите канали бяха медикаментозни форми, които бавно отделят действащото вещество в стомашно-чревния тракт. Впоследствие се премина към следващото поколение калциеви антагонисти, които са химически вещества с дълго полуживот в плазмата, например амлодипин. Последните блокери на калциевите канали са вещества, като лацидипин и лерканидипин, които имат дълго рецепторен полуживот. Те са с висока мастна разтворимост, бързо се отделят от плазмата върху клетъчните мембрани. Там те образуват *depo*, което взаимодейства дълго с разположените върху мембраната рецептори (алфа-субединицата на бавните калциеви канали тип L). Тази мембранно-определена кинетика на лацидипин и лерканидипин, за разлика от останалите дихидропиридинови от трето поколение, които имат кинетика, определена от плазмените нива, води до по-ниската степен на изява на странични ефекти. Продължителният им ефект позволява употребата им еднократно дневно и подобрява комплайнса на пациента.

Индикации за лерканидипин са:

- Артериална хипертония + съпътстващи заболявания (особено при пациенти >65 г.)
 - изолирана систолна хипертония
 - хронична бъбречна недостатъчност
 - диабет и метаболитни нарушения
 - изяви нежелани лекарствени реакции от лечение с други дихидропиридинови производни.
- Lercanidipine показва съизмерим антихипертензивен ефект спрямо nifedipine, nifedipine GITS, amlodipine, felodipine, nitrendipine.
- Това, което отличава lercanidipine, е по-добрият профил на поносимост и порядката изява на нежелани лекарствени реакции (оток и тежест в крайниците, главоболие, зачервяване, обрив, световъртеж).

LERCANIDIPINE - CHALLENGE STUDY

Проучването цели да определи дали хипертоници с проявени нежелани лекарствени реакции - оток на глезена, зачервяване, главоболие, обрив, замаяност при лечение с amlodipine, felodipine, nifedipine GITS или nitrendipine, като монотерапия или в комбинация с други лекарства, при преминаване на лечение с lercanidipine за 4 седмици, ще продължат да проявяват тези нежелани лекарствени реакции.

Проучването установява по-добра поносимост на lercanidipine в сравнение с други блокери на калциевите канали.

LERCANIDIPINE - ELYPSE

В проучването Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad (ELYPSE) са проследени 9 059 пациенти. Критерии за включване са лош отговор, лош комплайнс или изява на нежелани лекарствени реакции към предшестваща антихипертензивна терапия. Предшестващото лечение е преустановено и е назначен lercanidipine, 10 mg еднократно дневно за 3 месеца.

ОСНОВНИТЕ ИЗВОДИ СА:

Reponia® ефективно намалява кръвното налягане при лека до умерена артериална хипертония.

Lercanidipine значително намалява нежеланите реакции, проявени при предшестващо лечение.

Прави се заключението, че “приложението на лекарства с по-добра поносимост ще доведе до по-стриктно придържане на пациентите към лекарските указания и до по-добър контрол на кръвното налягане”

Lercanidipine u Amlodipine

	Lercanidipine	Amlodipine
Начало на действие	По-плавно в сравнение с amlodipine – нисък риск от хипотония и рефлекторна тахикардия	По-бързо в сравнение с lercanidipine – по-висок риск от хипотония с рефлекторна тахикардия
Продължителност на действие	T/P ratio 83%	T/P ratio 78%
Липофилност	По-висока в сравнение с amlodipine – мембранно-контролирана кинетика, кратък плазмен и дълъг мембранен полуживот – по-малък риск от нежелани лекарствени реакции	По-ниска в сравнение с lercanidipine – дълъг плазмен полуживот – по-чести нежелани лекарствени реакции
Вазоселективност	По-висока в сравнение с amlodipine – липса на кардиодепресивен и отрицателен инотропен ефект	По-ниска в сравнение с lercanidipine
Нежелани лекарствени реакции – оток, зачервяване, главоболие, обрив, замаяност	По-ниска честота (вкл. и при преминаване от amlodipine на lercanidipine)	По-висока честота (вкл. се увеличават при преминаване от lercanipine на amlodipine)

Проучванията показват, че калциевите антагонисти имат антиоксидантен и антиатеросклеротичен ефект освен хипотензивното си действие. Метаболитно неутрални са и не влошават евентуално налични при пациента хипергликемия, хиперурикемия, хиперлипидемия и електролитни нарушения. Безспорни са и предимствата им за намаляване на честотата на мозъчния инсулт – най-страшното усложнение на артериалната хипертония. Тези предимства и въвеждането на съвременни блокери на калциевите канали (които имат дълъг рецепторен полуживот и от там плавно и продължително действие, което рязко намалява нежеланата симпатикотония и нежеланите ефекти) водят до ренесанс на дихидропиридините.