

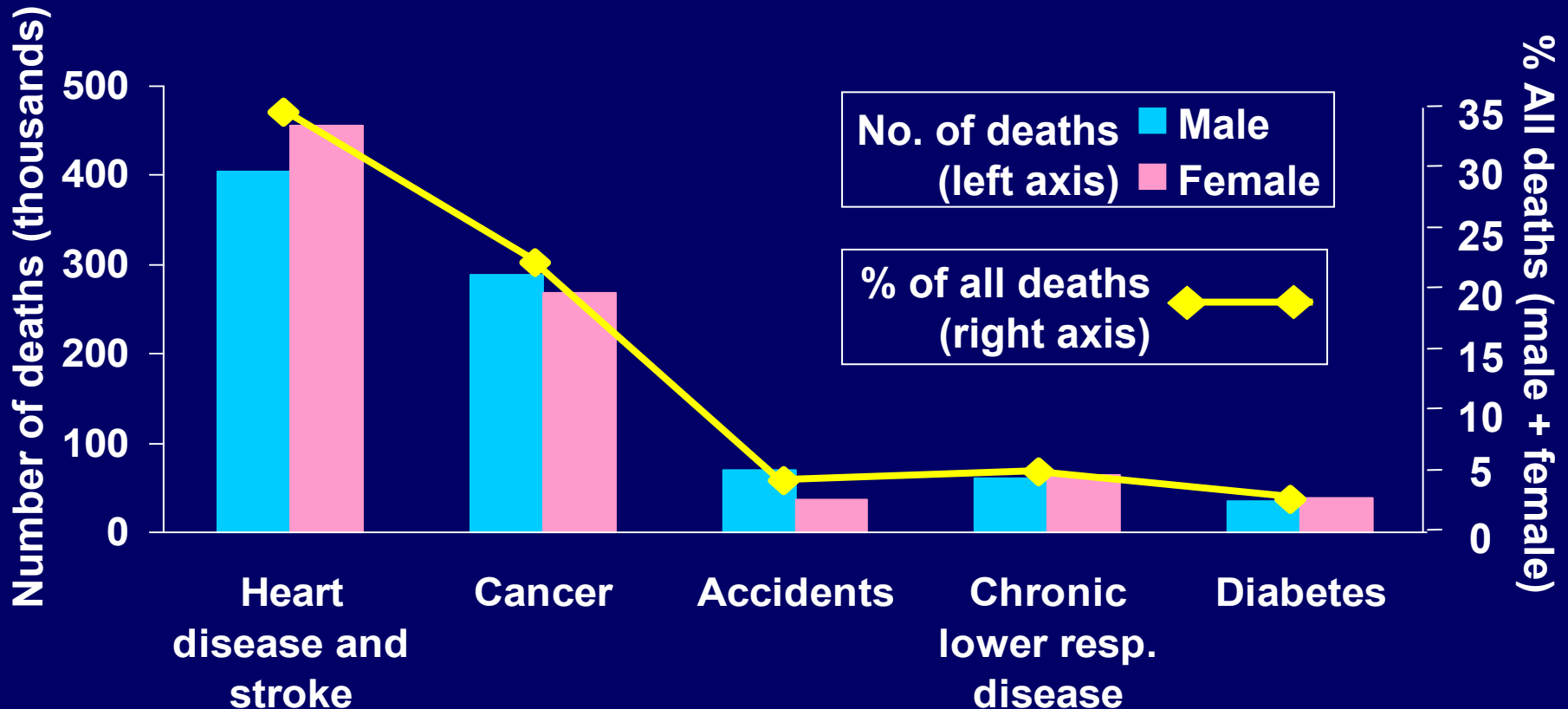
10ο ΒΟΡΕΙΟΕΛΛΑΔΙΚΟ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ 2011

“ Ο ρόλος των νεότερων έτοιμων συνδυασμών στην αντιμετώπιση της Υπέρτασης”

**Η σημασία της επίτευξης των
θεραπευτικών στόχων στην
Αρτηριακή Πίεση
Νεότερες Κατευθυντήριες Οδηγίες**

**Παντελής Ζεμπεκάκης
Αν. Καθηγητής Παθολογίας ΑΠΘ
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ**

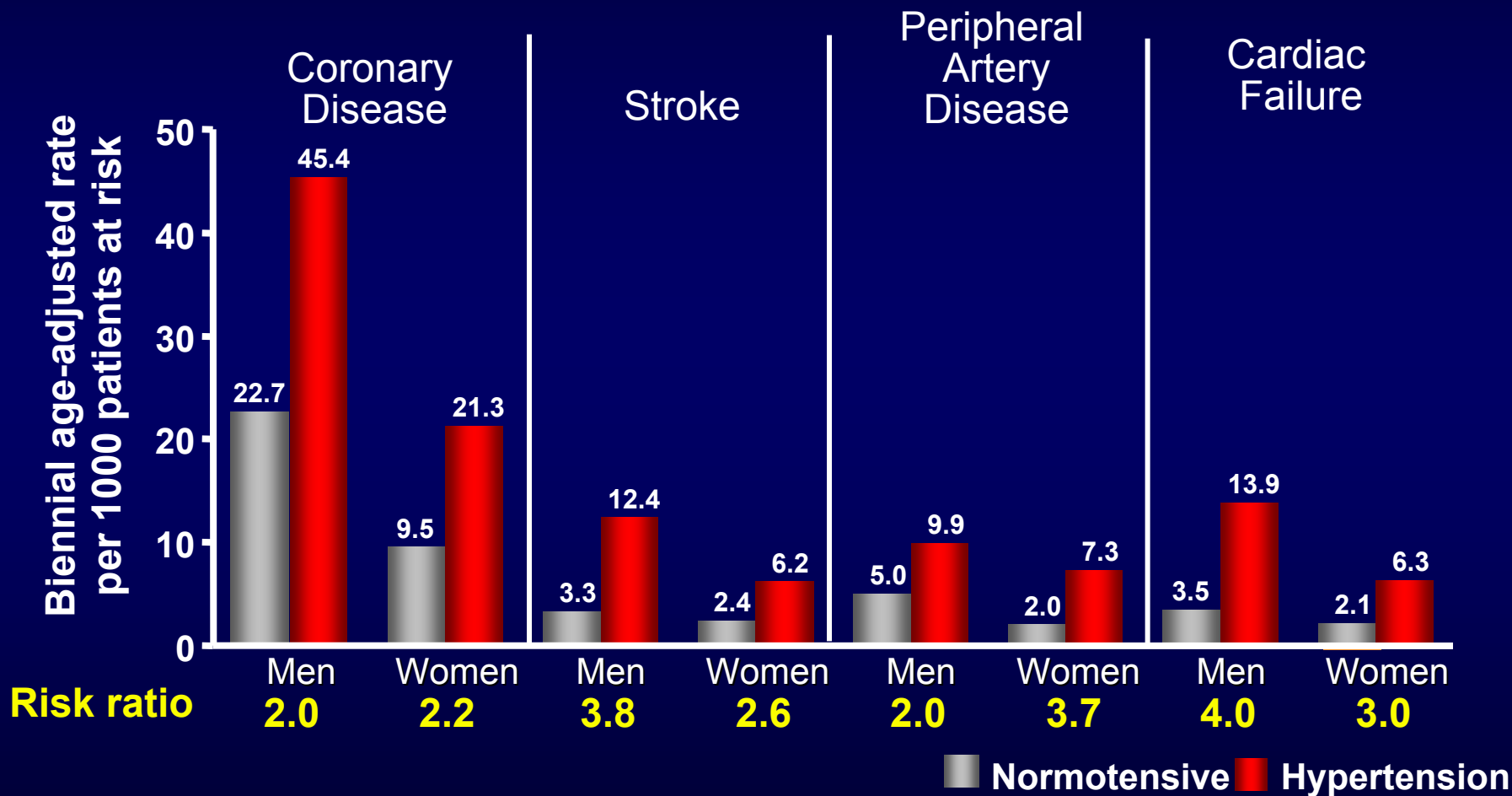
Παρά την πρόοδο στη θεραπευτική, η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η κύρια αιτία θανάτου



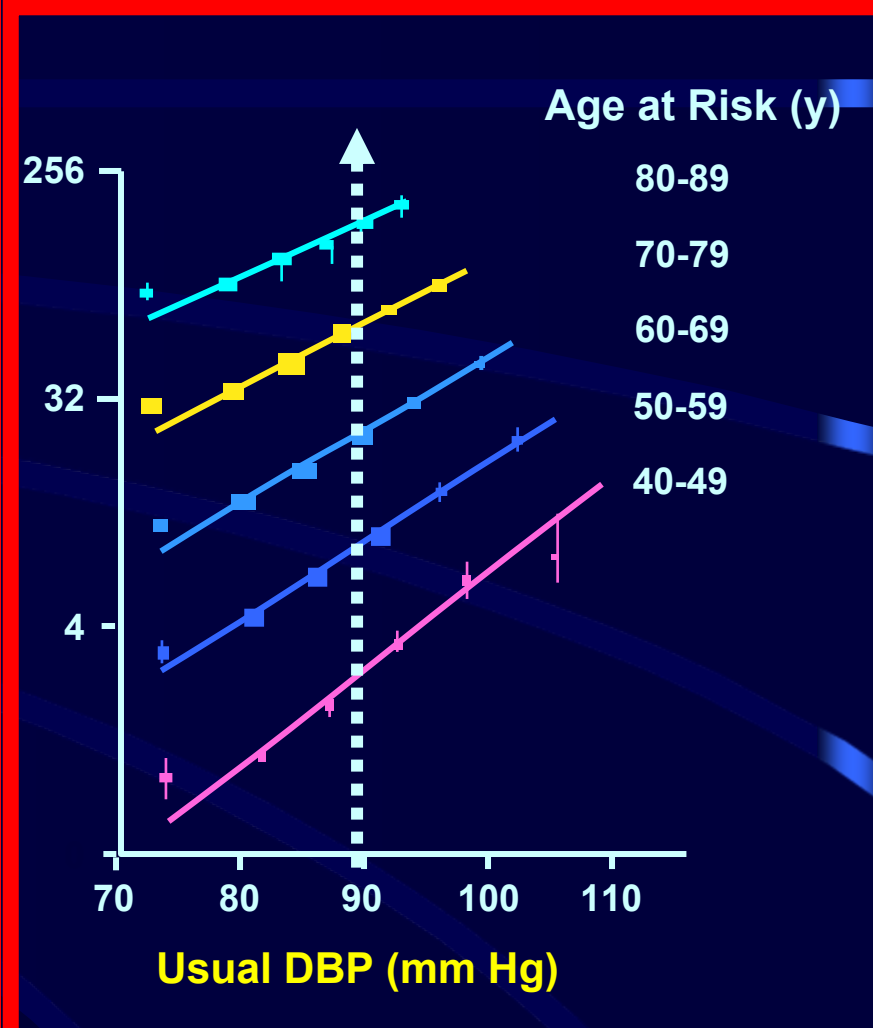
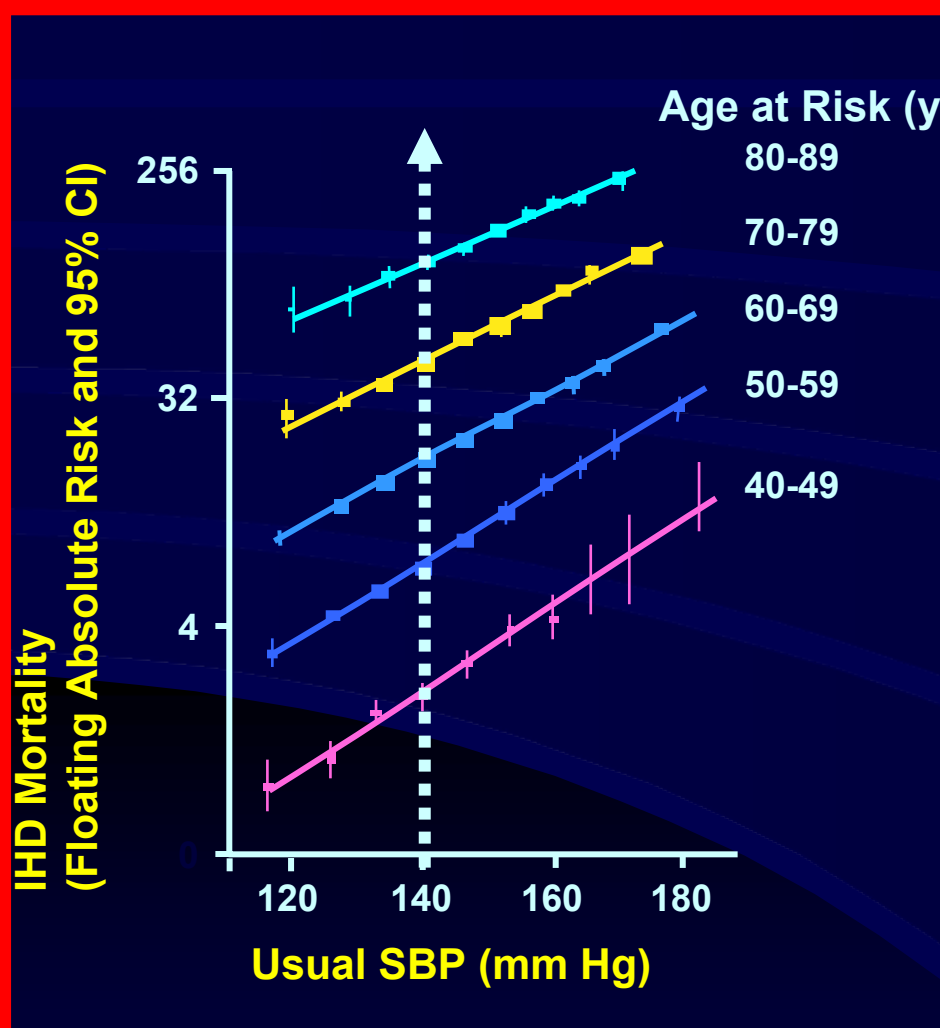
Data for 2002

National Center for Health Statistics 2004

Η Υπέρταση αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου στην καρδιαγγειακή νόσο



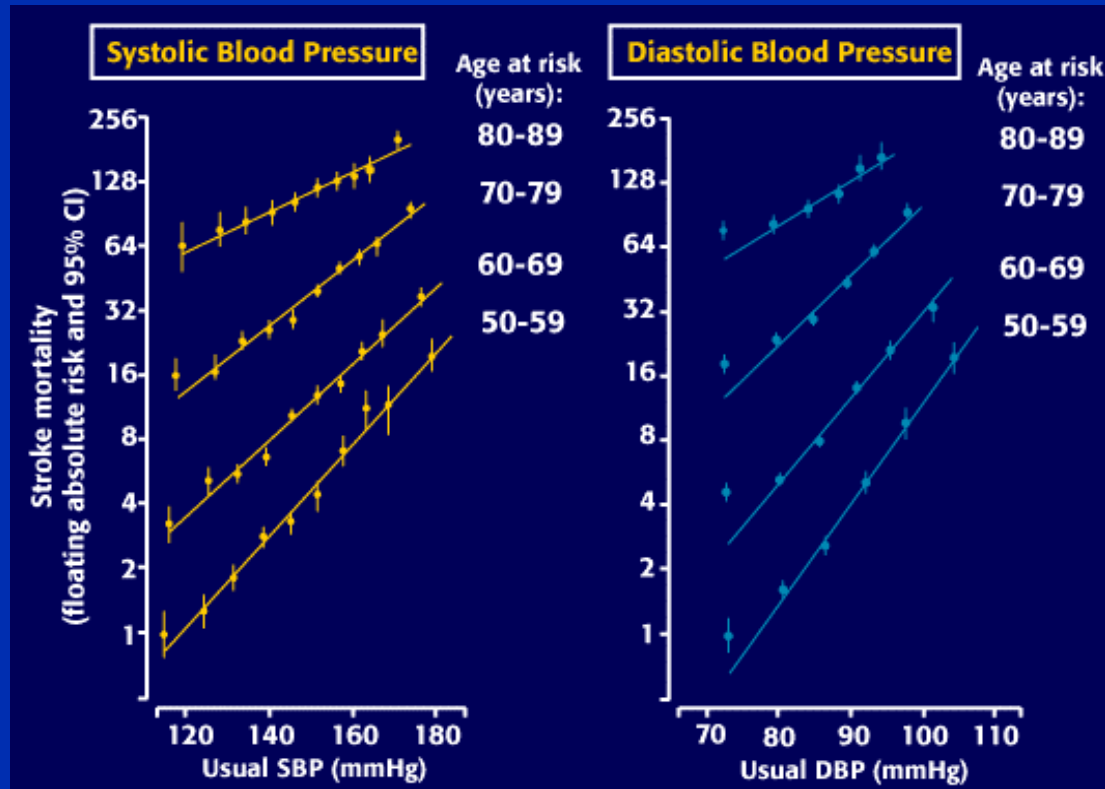
Η θνητότητα από ΣΝ αυξάνεται ανάλογα με την Αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ και ΔΑΠ) και την ηλικία



Adapted from Prospective Studies Collaboration. Lancet. 2002;360:1903-1913.

Stroke Mortality Rate by Age¹

Blood Pressure and Stroke Mortality

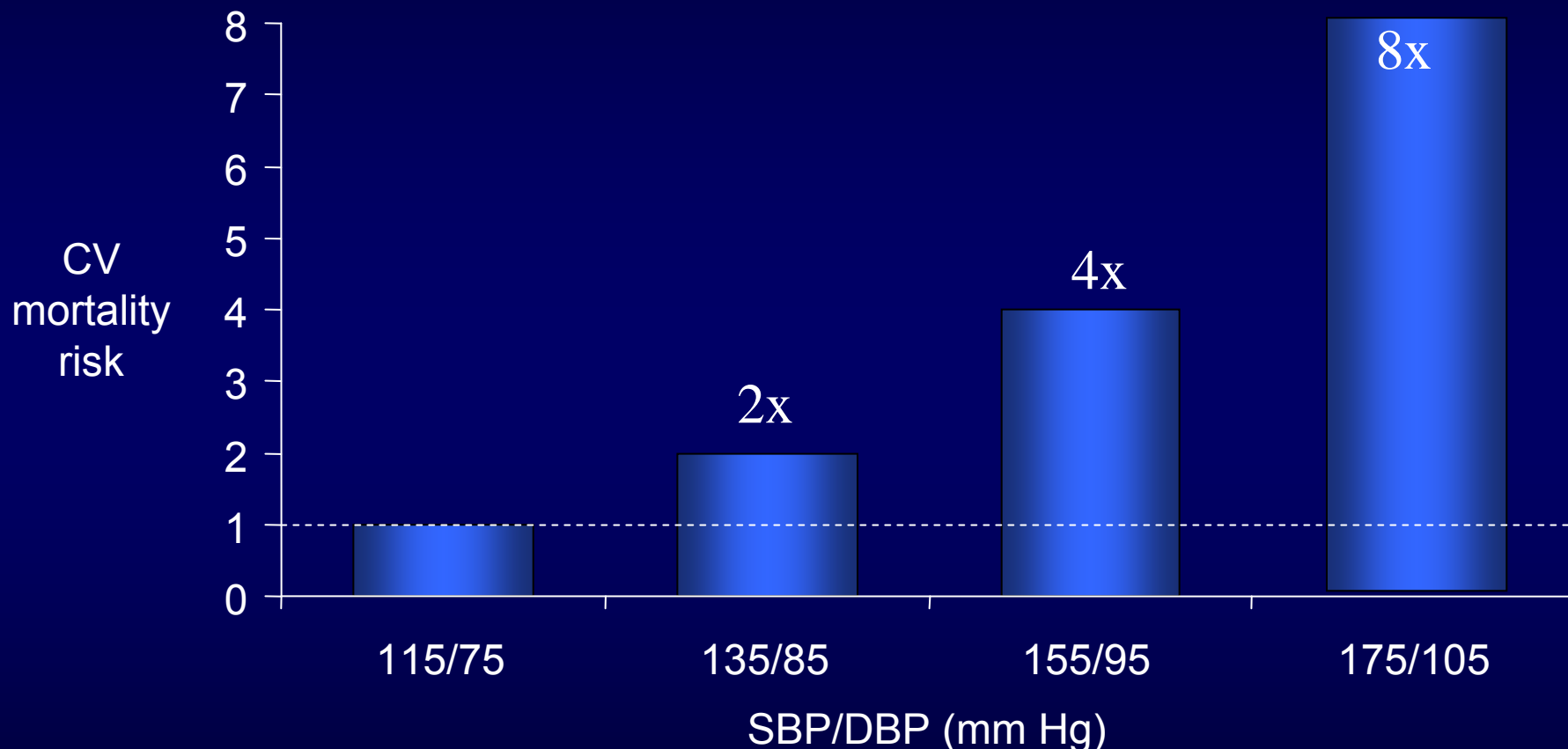


Stroke mortality rate in each decade of age vs. usual blood pressure at the start of the decade.

A meta-analysis involving 1 million participants in 61 cohort studies to determine the relevance of blood pressure to risk of disease in patients of different ages.

1. Prospective Studies Collaboration. *Lancet* 2002;360:1903-1913.

CV Mortality Risk Doubles With Each 20/10 mm Hg BP Increment*

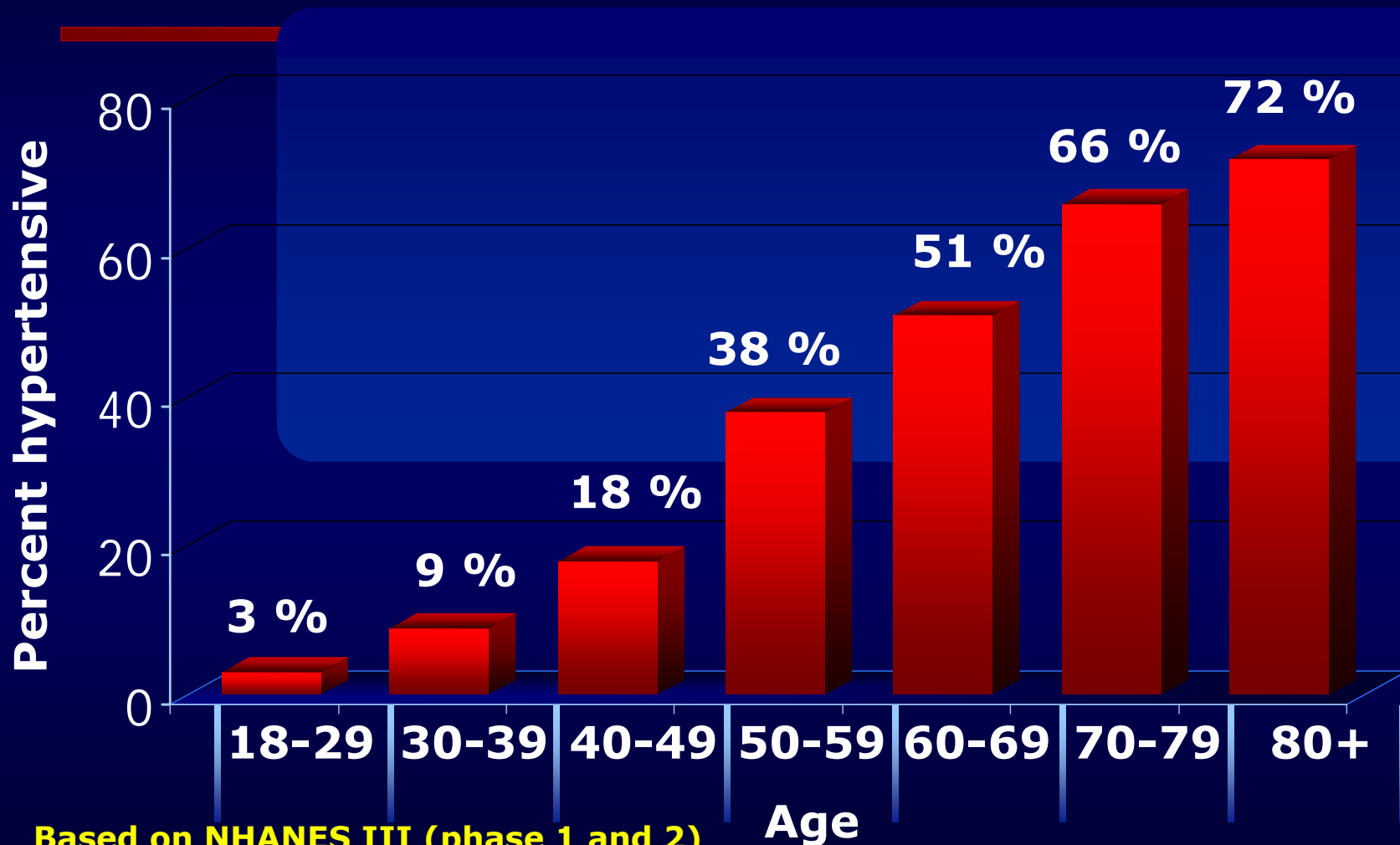


*Individuals aged 40-69 years, starting at BP 115/75 mm Hg.

CV, cardiovascular; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure

Lewington S, et al. *Lancet*. 2002; 60:1903-1913.

Η συχνότητα της υπέρτασης αυξάνει με την ηλικία



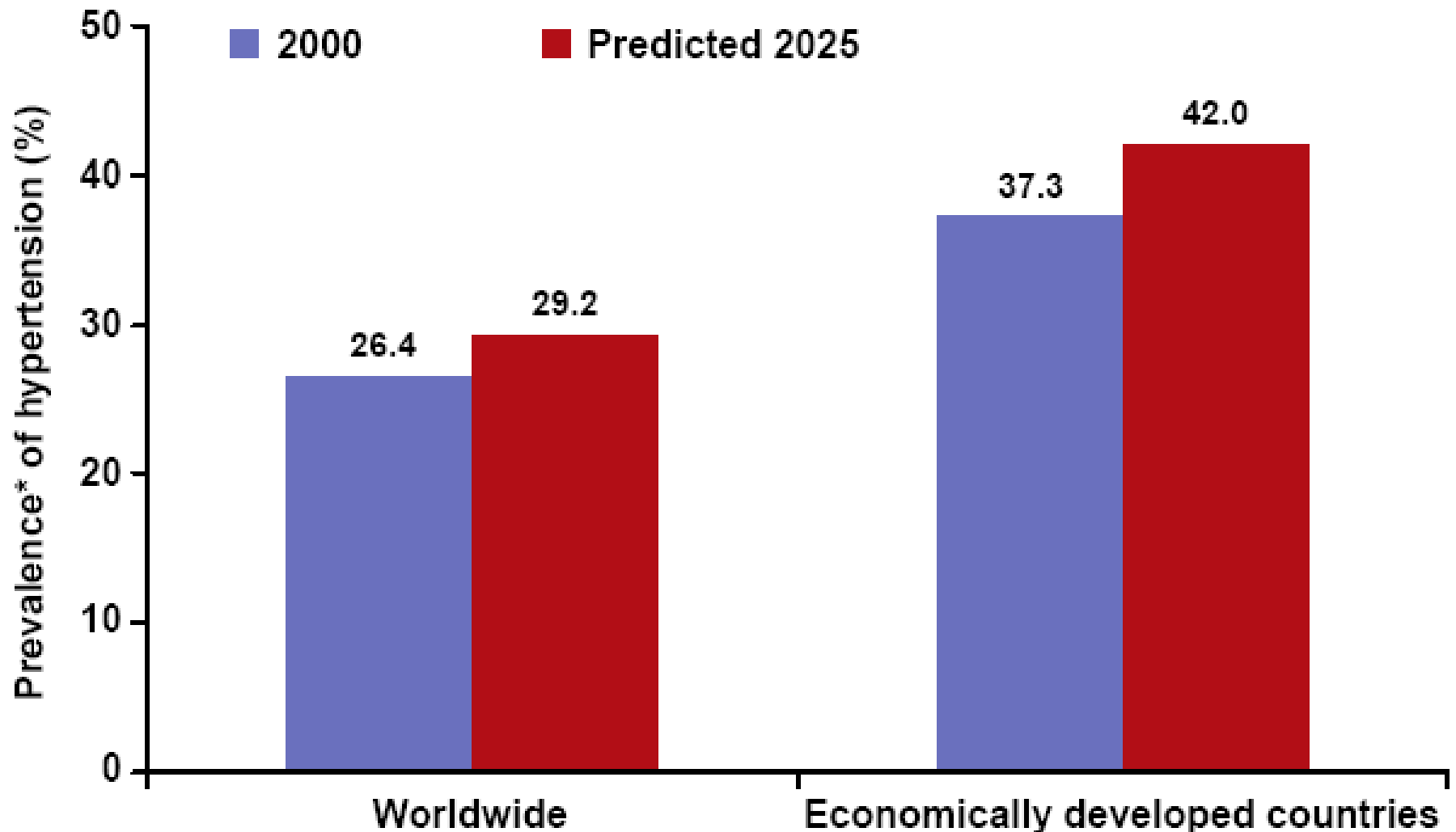
Based on NHANES III (phase 1 and 2)

Hypertension defined as blood pressure $\geq 140/90$ mmHg or treatment

JNC-VI. Arch Intern Med. 1997;157:2413-2446.

The Number of Adults with Hypertension is Estimated to Increase 60% by the Year 2025

For INTERNAL use only

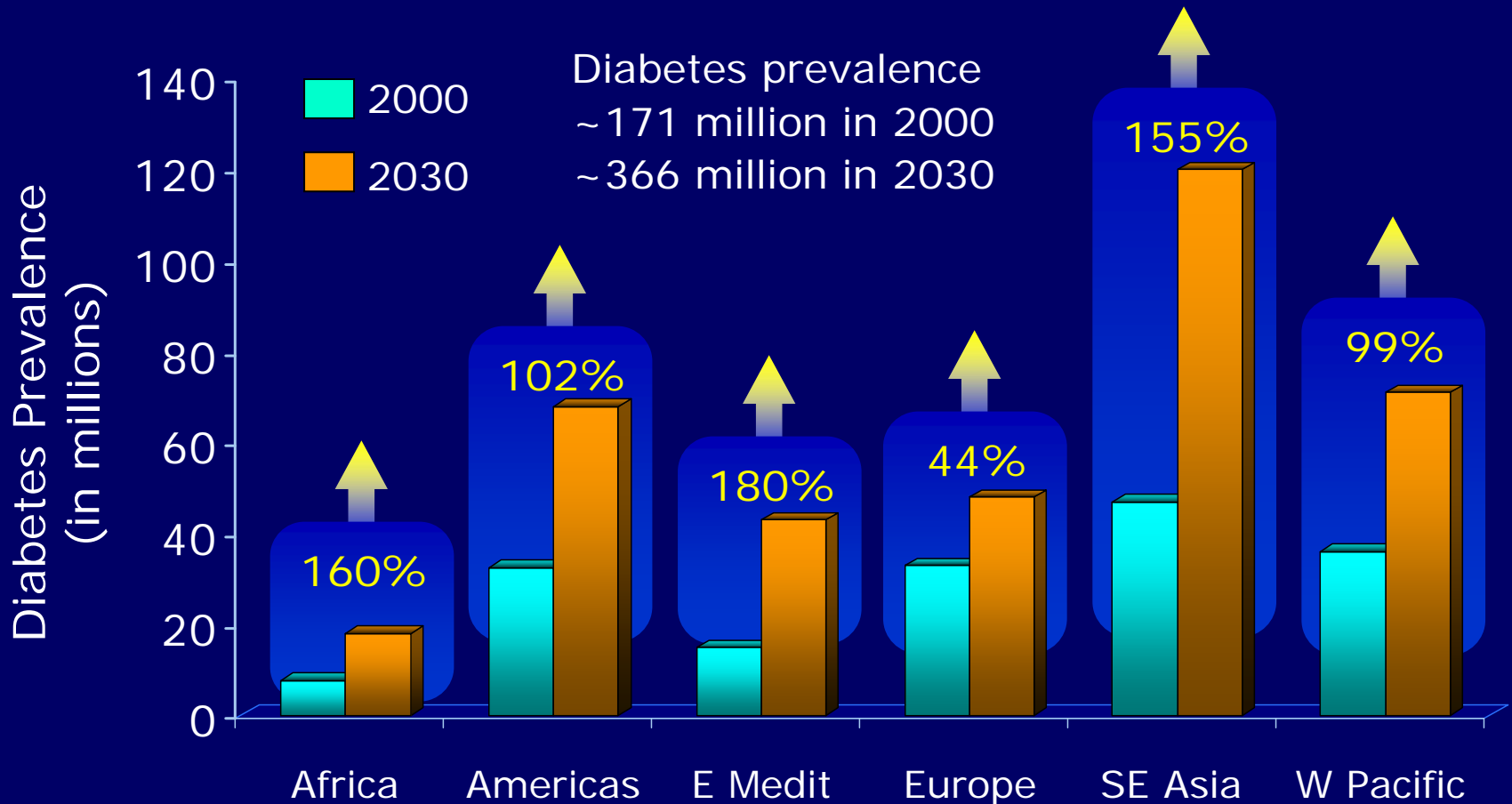


*Among people aged 20 years and older

Kearney et al. Lancet 2005;365:217-23

Worldwide Prevalence of Diabetes Expected to Increase

World Health Organization, 2000 vs 2030



Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Οι πολλαπλές παθήσεις αυξάνουν τον κίνδυνο 400% με 700%

Από όλους τους υπερτασικούς

- **65%** έχουν δυσλιπιδαιμία
- **16%** έχουν ΣΔ τύπου 2
- **45%** είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι



Από όλους τους δυσλιπιδαιμικούς

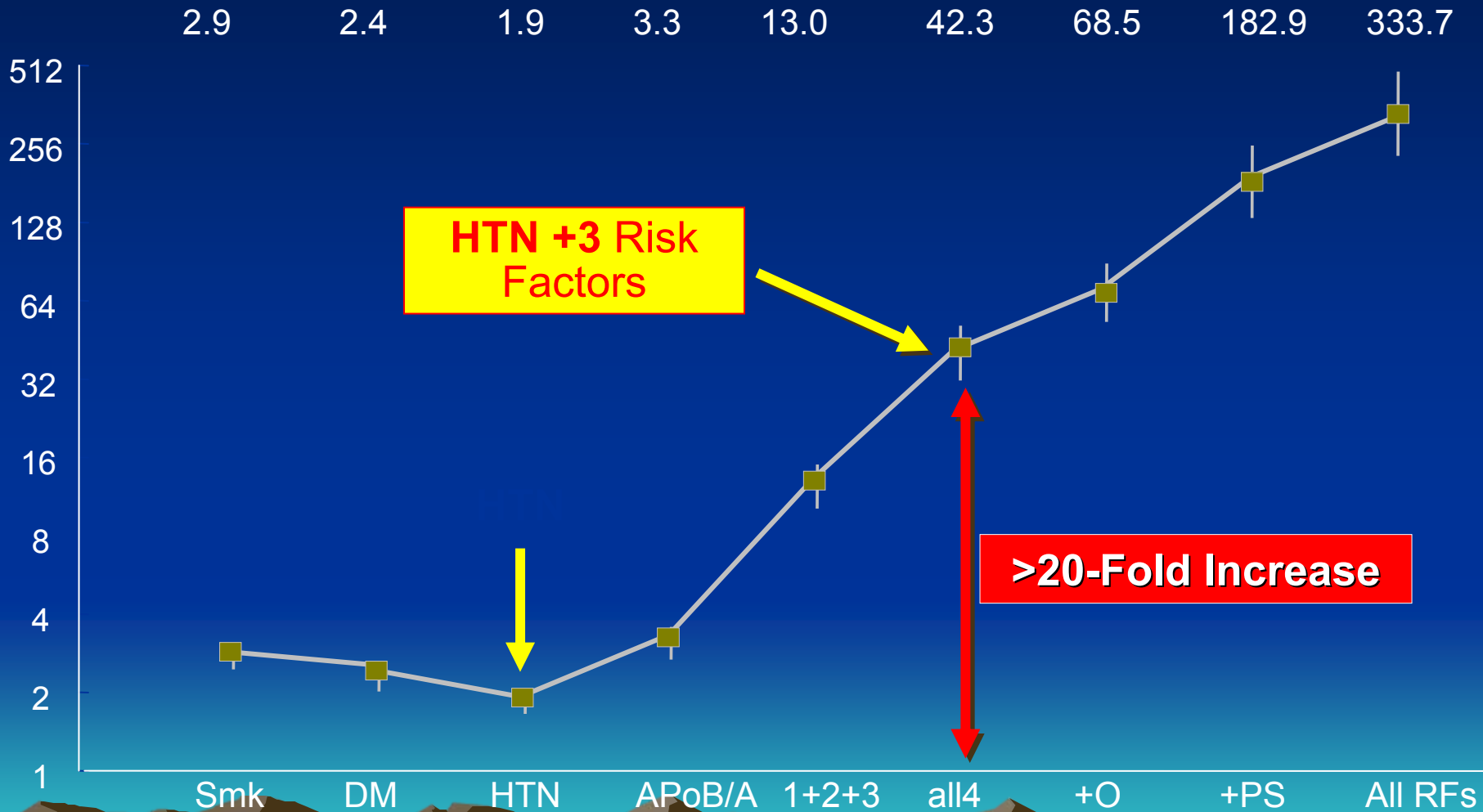
- **48%** έχουν αρτηριακή υπέρταση
- **14%** έχουν ΣΔ τύπου II
- **35%** είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι



Από όλους τους διαβητικούς τύπου II

- **60%** έχουν υπέρταση
- **60%** έχουν δυσλιπιδαιμία
- **90%** είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι

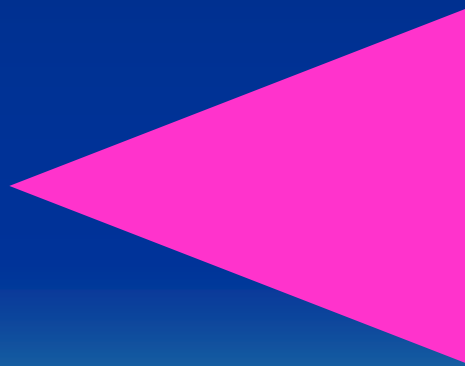
Καρδιαγγειακά συμβάματα (MI) στην ΑΠ & άλλοι παράγοντες κινδύνου



Η Μείωση της Σ.Α.Π κατά 2 mmHg Ελαττώνει τον Κίνδυνο Καρδιαγγειακών Συμβαμάτων κατά 7- 10%

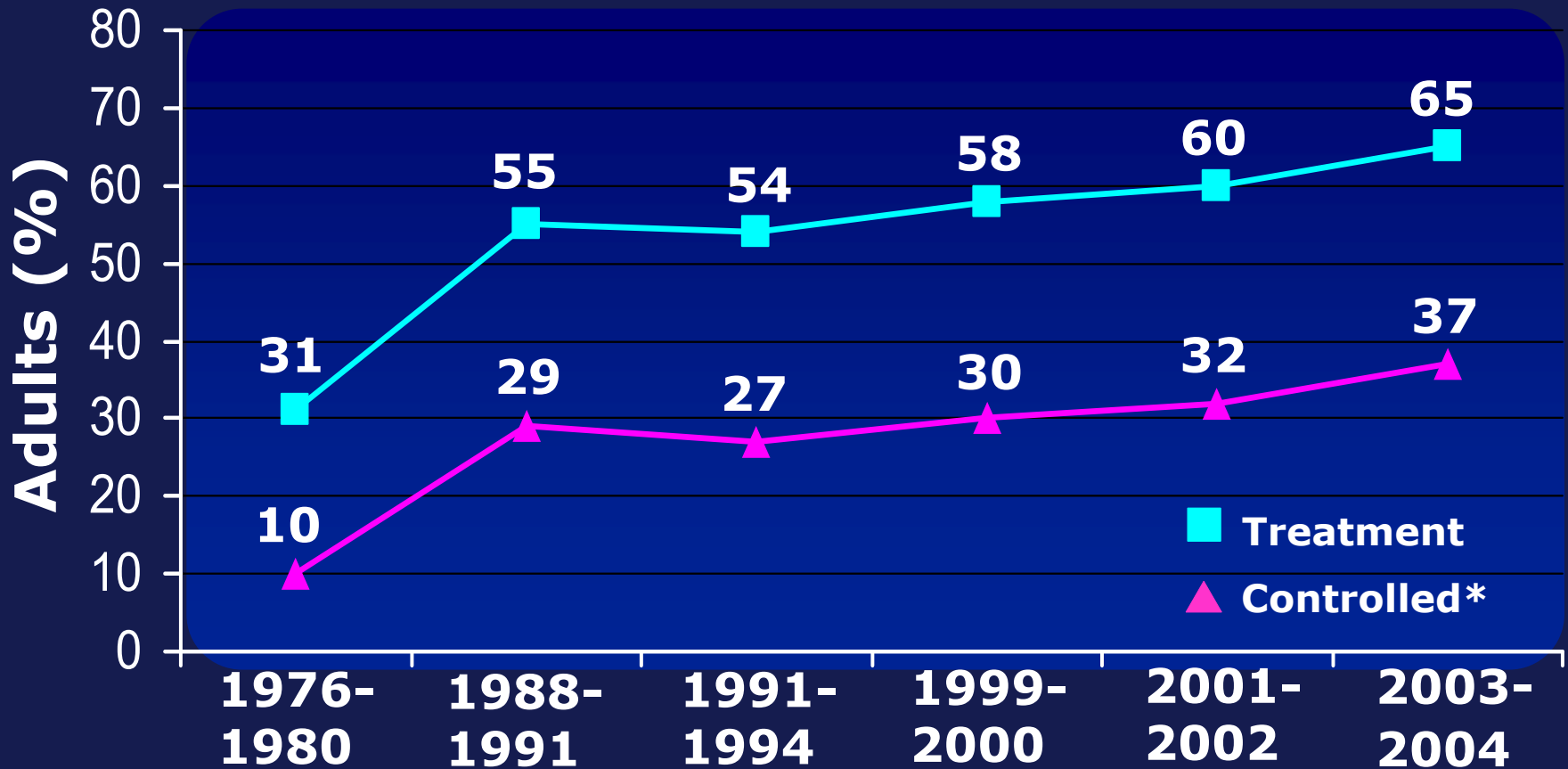
- Μετα-ανάλυση 61 προοπτικών μελετών παρατήρησης
- 1 εκατομμύριο ενήλικες

Μείωση κατά 2 mmHg της μέσης ΣΑΠ



7% μείωση του κινδύνου θνητότητας από ισχαιμική καρδιακή νόσο
10% μείωση του κινδύνου θνητότητας από εγκεφαλικό

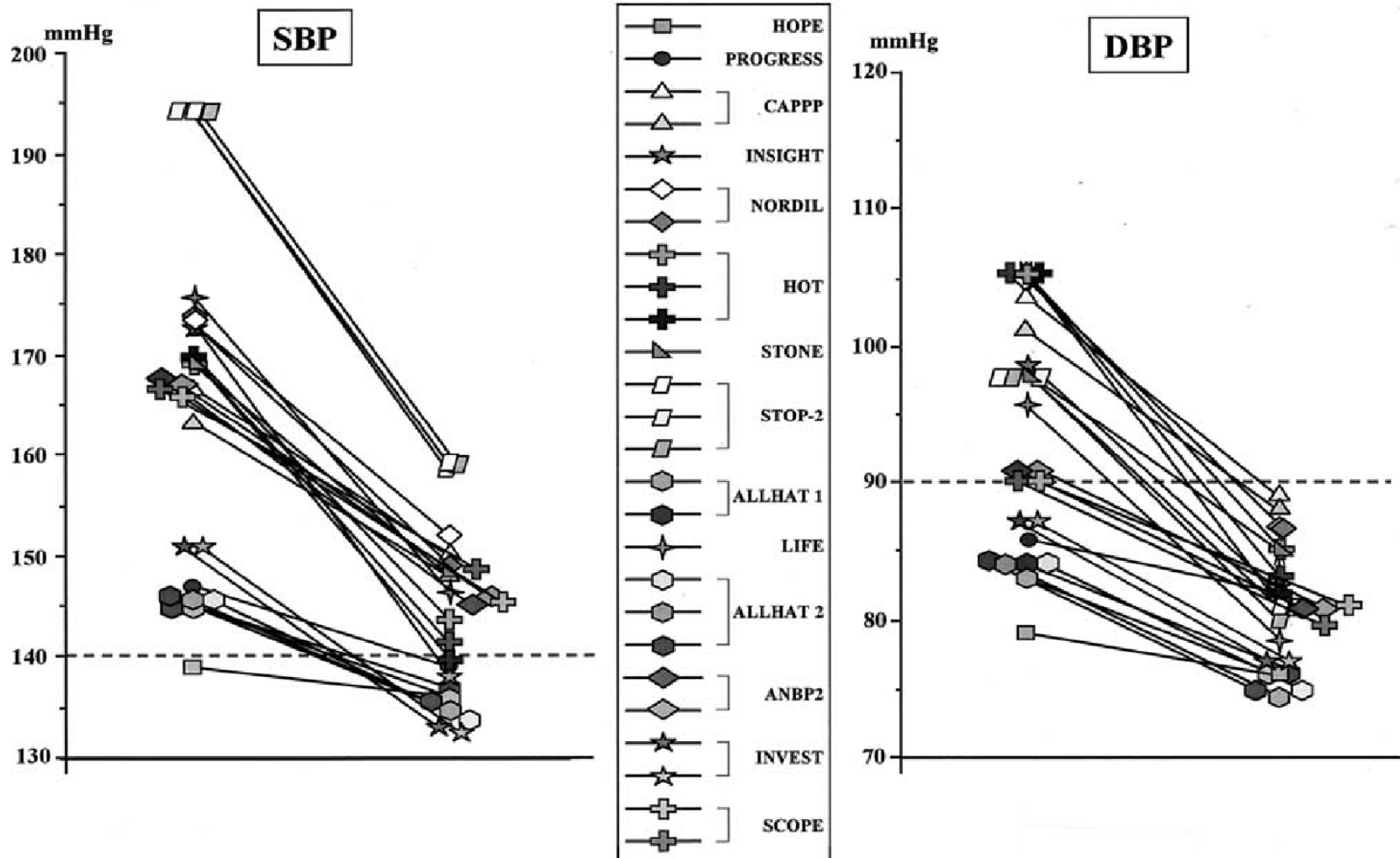
Hypertension Control Rates Are Slowly Improving (NHANES Data)



*Controlled blood pressure was defined as <140/90 mm Hg and expressed as a % of all hypertensives. NHANES = National Health and Nutrition Examination Survey.

Chobanian AV, et al. *JAMA*. 2003;289:2560-2572;
Ong KL, et al. *Hypertension*. 2007;49:69-75.

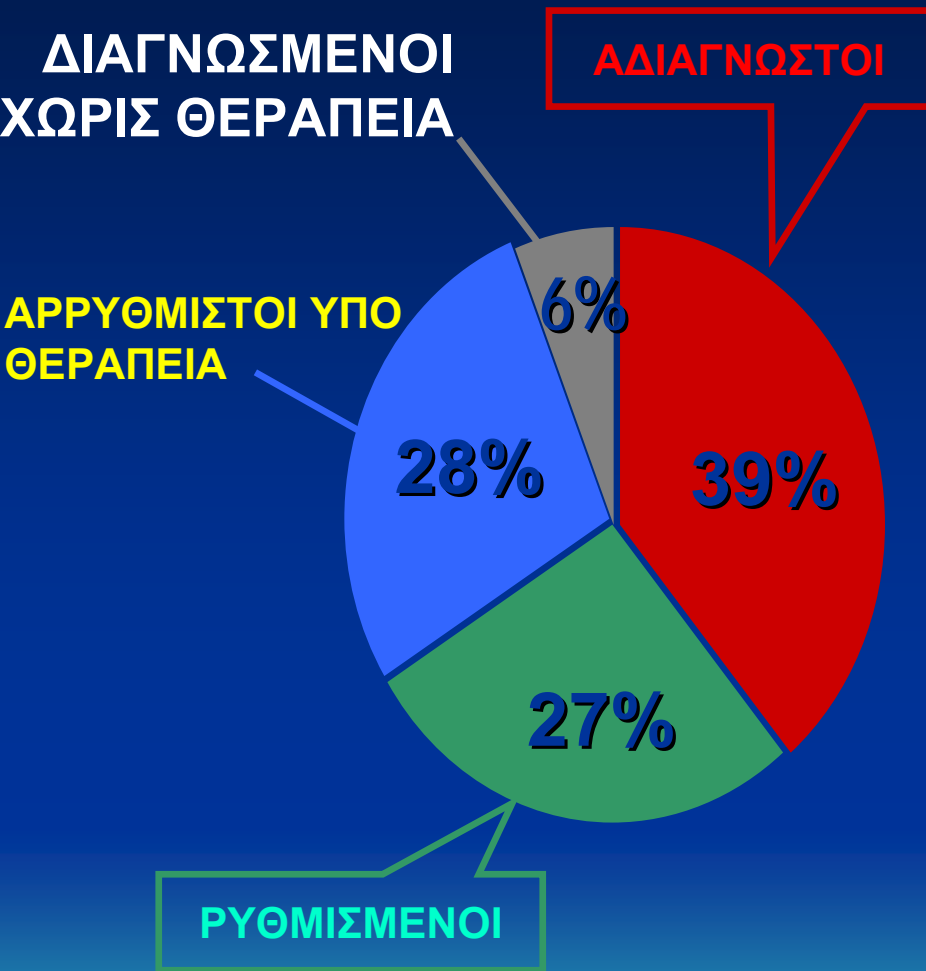
Κλινικές Μελέτες: Ρύθμιση της ΑΠ από την Αρχική τιμή



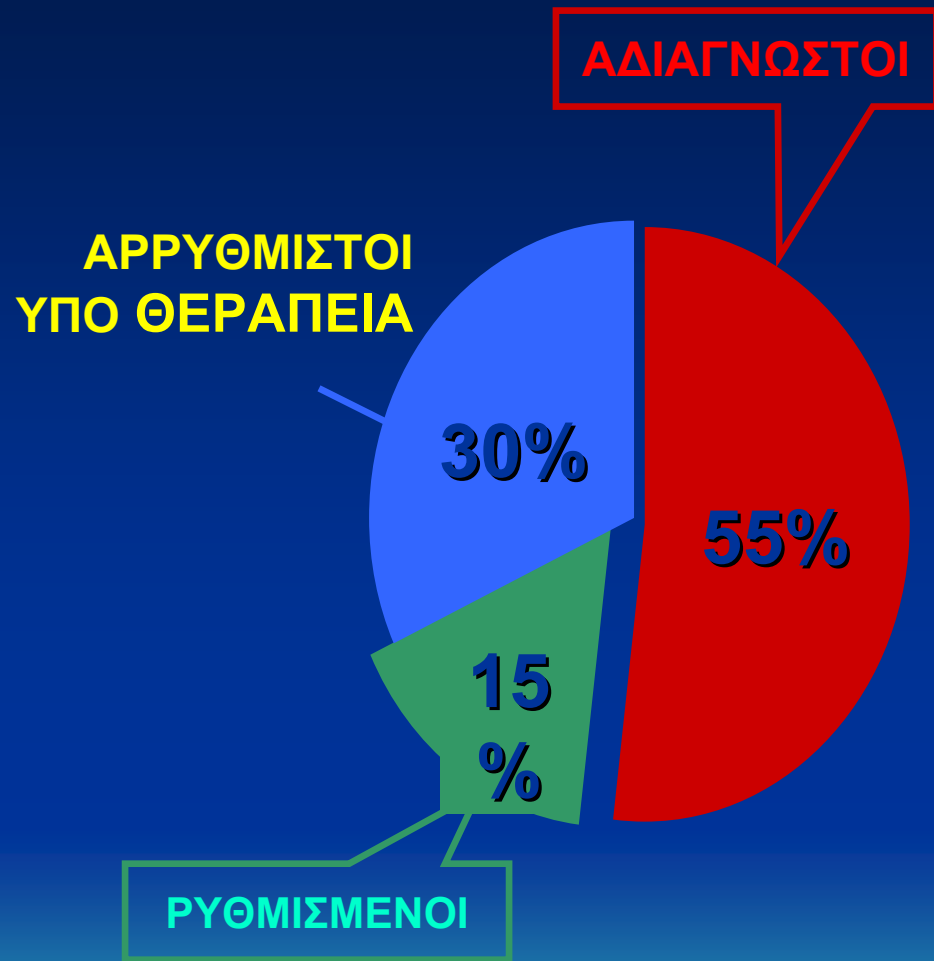
**Ο ΑΠΟΛΥΤΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ
ΕΙΝΑΙ ΔΥΣΚΟΛΗ ΥΠΟΘΕΣΗ !!!!**



ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΔΥΜΩΝ



ΜΕΛΕΤΗ ΑΤΤΙΚΗΣ



2007

**GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT
OF ARTERIAL HYPERTENSION**

**European Society of Hypertension (ESH)
European Society of Cardiology (ESC)**

Stratification of CV risk in four categories

Other risk factors, OD or disease	Blood pressure (mmHg)				
	Normal SBP 120-129 or DBP 80-84	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP ≥ 180 or DBP ≥ 110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1-2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors, MS, OD or diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CV: cardiovascular; HT: hypertension. Low, moderate, high, very high risks refer to 10-year risk of a CV fatal or non-fatal event. The term "added" indicates that in all categories risk is greater than average. OD: subclinical organ damage; MS: metabolic syndrome.

Factors influencing Prognosis

Risk Factors

Systolic and diastolic BP levels

Levels of pulse pressure (in the elderly)

Age (M>55 years; W>65 years)

Smoking

Dyslipidaemia

- TC > 5.0 mmol/l (190 mg/dL) or
- LDL-C > 3.0 mmol/l (115 mg/dL) or
- HDL-C: M < 1.0 mmol/l (40 mg/dL), W < 1.2 mmol/l (46 mg/dL) or
- TG > 1.7 mmol/l (150 mg/dL)

Fasting plasma glucose 5.6-6.9 mmol/L (102-125 mg/dL)

Abnormal glucose tolerance test

Abdominal obesity

(Waist circumference >102cm (M), 88cm (W))

Family history of premature CV disease

(M at age <55 years, W at age <65 years)

Subclinical Organ Damage

Electrocardiographic LVH

(Sokolow-Lyon >38 mm; Cornell >2440 mm*ms) or

Echocardiographic LVH

(LVMI M ≥ 125g/m², W ≥ 110 g/m²)

Carotid wall thickening (IMT >0.9 mm) or plaque

Carotid-femoral pulse wave velocity >12 m/sec

Slight increase in plasma creatinine:

M: 115-133 μmol/l (1.3-1.5 mg/dL);

W: 107-124 μmol/l (1.2-1.4 mg/dL)

Low estimated glomerular filtration rate

(<60 ml/min/1.73 m²) or creatinine clearance

(<60 ml/min)

Ankle/Brachial BP index <0.9

Microalbuminuria 30-300 mg/24h or

albumin-creatinine ratio: ≥22 (M), or ≥31 (W) mg/g creatinine

Factors influencing Prognosis

Diabetes Mellitus

Fasting plasma ≥ 7.0 mmol/l
(126 mg/dL) on repeated
measurement, or

Postload plasma glucose > 11.0
mmol/l (198 mg/dL)

Established CV or renal disease

Cerebrovascular disease: ischaemic stroke;
cerebral haemorrhage; transient ischaemic
attack

Heart disease: myocardial infarction; angina;
coronary revascularization; heart failure

Renal disease: diabetic nephropathy; renal
impairment (serum creatinine
M > 133 (cr > 1.5), W > 124 mmol/l cr > 1.4);
proteinuria (> 300 mg/24 h)

Peripheral artery disease

Advanced retinopathy: haemorrhages or
exudates, papilloedema

Initiation of antihypertensive treatment

Other risk factors, OD or disease	Normal SBP 120-129 or DBP 80-84	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP ≥ 180 or DBP ≥ 110
No other risk factors	No BP intervention	No BP intervention	Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + immediate drug treatment
1-2 risk factors	Lifestyle changes	Lifestyle changes	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + immediate drug treatment
3 or more risk factors, MS, OD or diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes and consider drug treatment	Lifestyle changes + drug treatment	Lifestyle changes + drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment
Diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes + drug treatment			
Established CV or renal disease	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment

Απαιτήσεις της σύγχρονης Αντιυπερτασικής Θεραπείας

- Αποτελεσματική μείωση της ΑΠ

- 24-ωρη δράση

- Ελάχιστες παρενέργειες

- Ουδέτερα μεταβολικά

- Οργανοπροστασία

- Μείωση θνητότητας

Καρδιά

Υπερτροφία ΑΚ

Στεφανιαία νόσος

Καρδιακή ανεπάρκεια

Νεφροί

Πρωτεϊνουρία

Σπειραματοσκλήρυνση

Αγγεία

Ελαστικότητα, Ενδοτικότητα

Ενδοθήλιο Αθηρωμάτωση

Πάχος έσω-μέσου χιτώνα

Εγκέφαλος

ΑΕΕ

Στόχοι της αντιυπερτασικής θεραπείας

- Μέγιστη δυνατή μείωση της καρδιαγγειακής και νεφρικής νοσηρότητας και θνητότητας
- Μείωση της ΑΠ σε επίπεδα $<140/90$ mmHg ή $<130/80$ mmHg σε ασθενείς με ΣΔ ή χρόνια νεφρική νόσο (και $<125/75$ mmHg σε λευκωματουρία > 1 g/24h)
- Η μείωση της ΑΠ σε ακόμη χαμηλότερα επίπεδα είναι επιθυμητή σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς, εφόσον είναι καλά ανεκτή
- Ιδιαίτερη προσπάθεια απαιτείται να επιτευχθεί ρύθμιση της ΣΑΠ, ιδίως στα άτομα ≥ 50 ετών

ESH–ESC and JNC 7 Summary: Target BP Goals

Type of hypertension	BP goal (mmHg)
Uncomplicated	<140/90
Complicated	
Diabetes mellitus	<130/80
Kidney disease	<130/80*
Other high risk (stroke, myocardial infarction)	<130/80

*Lower if proteinuria is >1 g/day

Task Force of ESH–ESC. J Hypertens 2007;25:1105–87
Chobanian et al. JAMA 2003;289:2560–72

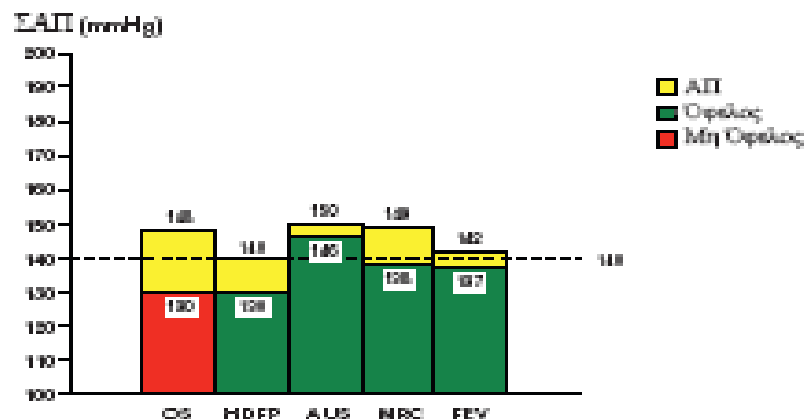
Πλαίσιο 4. Στόχοι ΑΠ θεραπείας (I)

- (1) Υπάρχουν συνολικά επαρκείς αποδείξεις για σύσταση μείωσης της ΣΑΠ < 140 mmHg (και της ΔΑΠ < 90 mmHg) σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς, τόσο σε εκείνους με χαμηλό/μέτριο κίνδυνο, όσο και σε εκείνους με υψηλό κίνδυνο. Οι αποδείξεις λείπουν μόνο σε ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς, στους οποίους το όφελος από τη μείωση της ΣΑΠ < 140 mmHg δεν έχει ποτέ ελεγχθεί σε τυχαιοποιημένες μελέτες.
- (2) Η σύσταση των προηγούμενων κατευθυντήριων οδηγιών να αποσκοπούν σε χαμηλότερο στόχο ΣΑΠ (< 130 mmHg) σε διαβητικούς ασθενείς και σε ασθενείς με πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο (προηγούμενα καρδιαγγειακά συμβάντα), μπορεί να είναι σώφρων, αλλά δεν υποστηρίζεται σταθερά από αποδείξεις μελετών. Σε καμία τυχαιοποιημένη μελέτη με διαβητικούς ασθενείς δεν μειώθηκε η ΣΑΠ κάτω από τα επίπεδα των 130 mmHg, με αποδεδειγμένα οφέλη. Επιπρόσθετα δε μελέτες στις οποίες η ΣΑΠ μειώθηκε κάτω από τα επίπεδα των 130 mmHg απέδωσαν αντιφατικά αποτελέσματα.

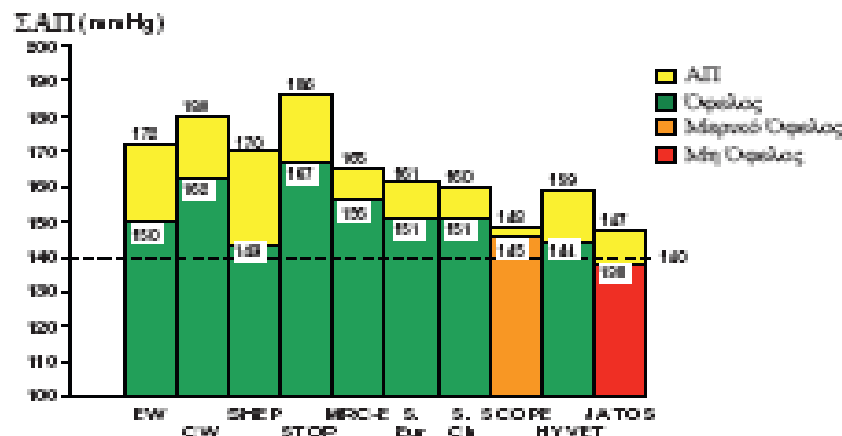
Πλαίσιο 4. Στόχοι ΑΠ θεραπείας (II)

- (3) Παρά τους προφανείς περιορισμούς τους και την μειωμένη ισχύ των αποδείξεων, οι post hoc αναλύσεις των δεδομένων των μελετών, υποδεικνύουν μια προοδευτική ελάττωση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών συμβάντων, παράλληλα με την προοδευτική μείωση της ΣΑΠ & ΔΑΠ στα επίπεδα περίπου των 120 & 75 mmHg αντίστοιχα, αν και το επιπρόσθετο όφελος στις χαμηλές αυτές τιμές ΑΠ γίνεται μάλλον μικρό. Ένα φαινόμενο καμπύλης J είναι απίθανο να συμβεί, μέχρις ότου να προσεγγισθούν χαμηλότερες τιμές, εκτός ίσως από την περίπτωση ασθενών με προχωρημένη αθηροσκληρωτική αρτηριακή νόσο.
- (4) Με βάση τα τρέχοντα δεδομένα, **θα ήταν συνετό να συνιστάται σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς, μείωση ΣΑΠ/ΔΑΠ σε επίπεδα τιμών εντός του εύρους των 130-139/80-85 mmHg και πιθανά κοντά στις χαμηλότερες τιμές αυτού του εύρους. Πάντως είναι επιθυμητές περισσότερο κριτικές αποδείξεις από ειδικές τυχαιοποιημένες μελέτες.**

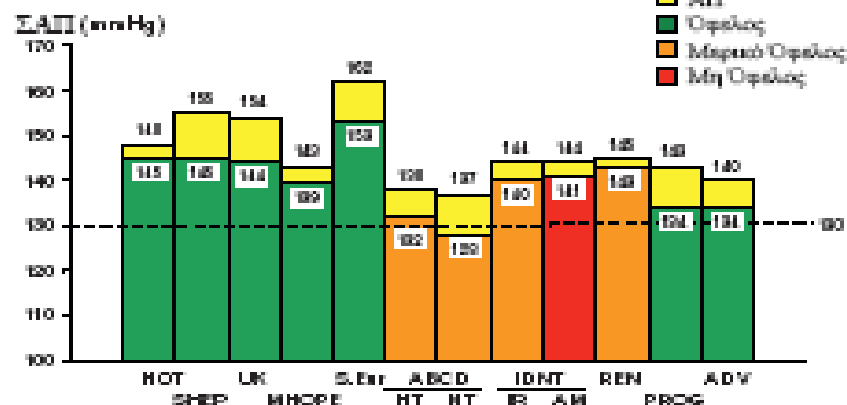
Ανεπίπλεκτη Υπέρταση



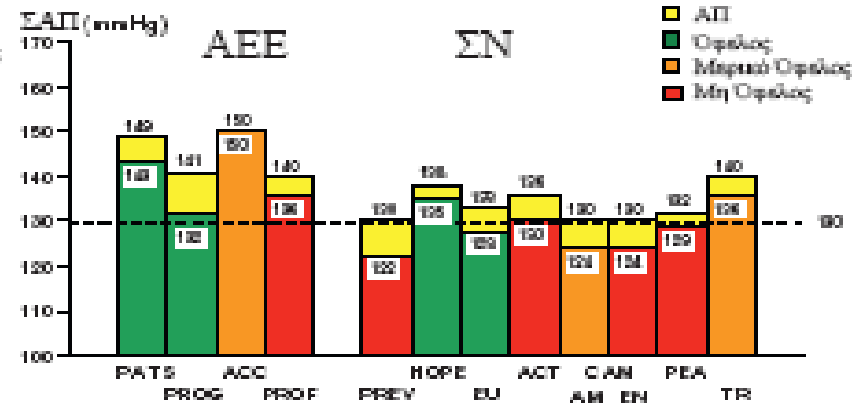
Ηλικιωμένοι



Σακχαρώδης Διαβήτης



Προηγούμενη Καρδιαγγειακή Νόσος



Η ΣΑΠ που επιτεύχθηκε σε ασθενείς που τυχαίοποιηθήκαν σε περισσότερο ενεργό (κάτω τμήμα ορθογώνιων ιστογραμμάτων) ή λιγότερο ενεργό (άνω τμήμα ορθογώνιων ιστογραμμάτων) θεραπεία, σε μελέτες ανεπίπλεκτης υπέρτασης (αριστερό άνω τμήμα), σε ηλικιωμένους υπέρταστικούς (δεξιό άνω τμήμα), ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (αριστερό κάτω τμήμα) και ασθενείς με προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσο (δεξιό κάτω τμήμα). Το κεντρικό τμήμα του ορθογώνιου ιστογραμματος δείχνει την μεταξί των ομάδων διαφορά (Δ) της επιτευχθείσας ΣΑΠ. Τα πράσινα, κόκκινα και πορτοκαλί χρώματα ορθογώνια ιστογραμματα, δείχνουν αντίστοιχα, μελέτες με σημαντικό όφελος της περισσότερο ενεργού θεραπείας, μελέτες χωρίς σημαντικό όφελος και μελέτες με σημαντικό όφελος της περισσότερο ενεργού θεραπείας, που περιορίζονταν σε μερικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Οι συντρίσεις στη βάση των ορθογώνιων ιστογραμμάτων, δείχνουν τις διαφορές μελέτες ως εξής: OS, OSLO study; HDFF, HDFF-statum I; AUS, Australian; MRC, MRC-mild; FEV, FEVER; EW, EWPHE; CW, Coors and Wampolder; SHEP, SHEP; STOP, STOP; MRC-s, MRC-elderly; S.Eur, Syst-Eur; S.Ch, Syst-China; SCOPE, SCOPE; HYVET, HYVET; JATOS, JATOS; HOT, HOT; UKPDS, UKPDS; MHOPE, MICROHOPE; ABCD, ABCD (HT, hypertension; NT, non-treatment); IDNT, IDNT (IR, irbesartan; AM, amlodipine); REN, RENAL; PROG, PROGRESS; ADV, ADVANCE; PATS, PATS; ACC, ACCESS; PROF, PROFESS; PREV, PREVENT; HOPE, HOPE; EU, EUROPA; ACT, ACTION; CAM, CAMELOT (AM, amlodipine; EN, enalapril); PEA, PEACE; TR, TRANSCEND.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ESH-ESC 2007

Το **κύριο όφελος** της θεραπείας προέρχεται από την μείωση της πίεσης.

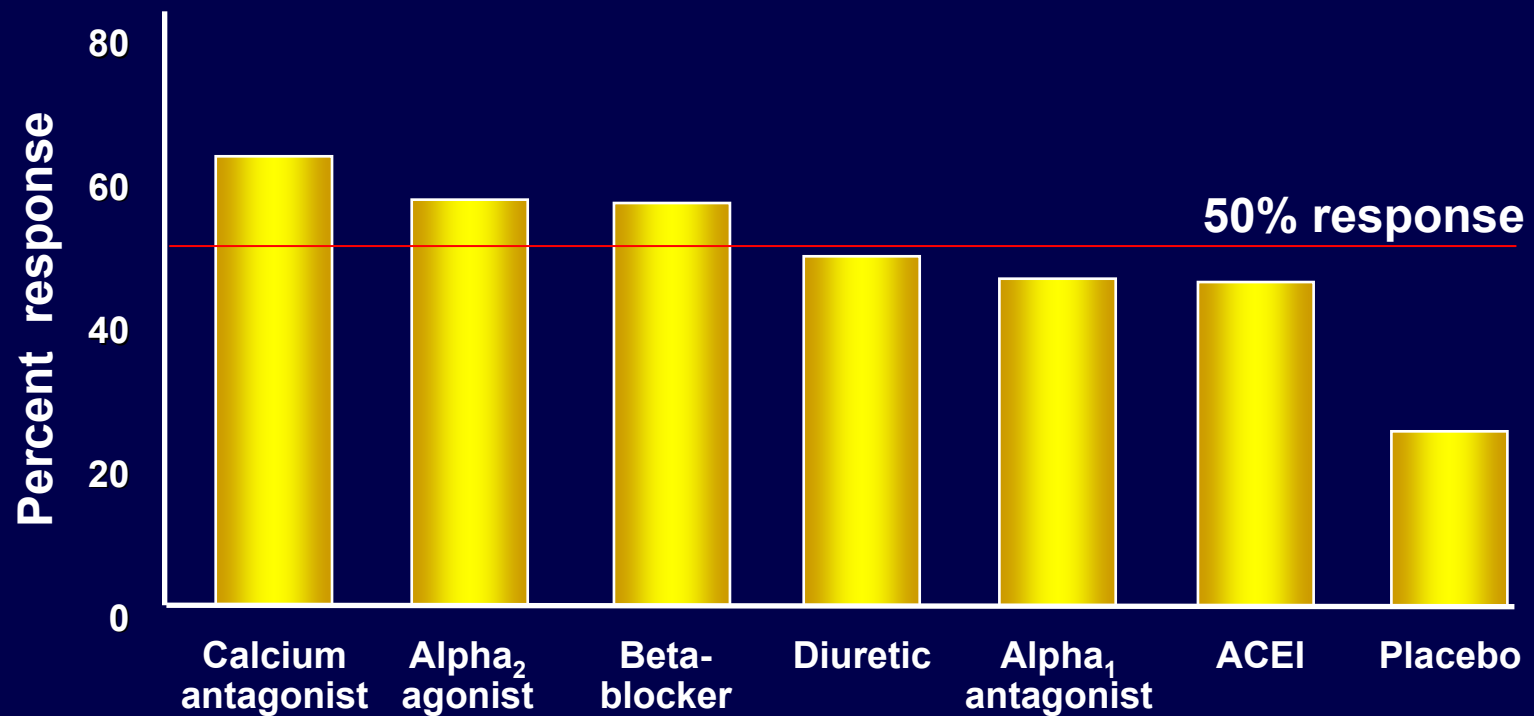
5 Κατηγορίες Φαρμάκων είναι κατάλληλες για έναρξη:



- Θειαζιδικά διουρητικά
- Ανταγωνιστές Ca
- Αναστολείς ΜΕΑ
- Ανταγωνιστές αγγειοτασίνης
- β-Αποκλειστές

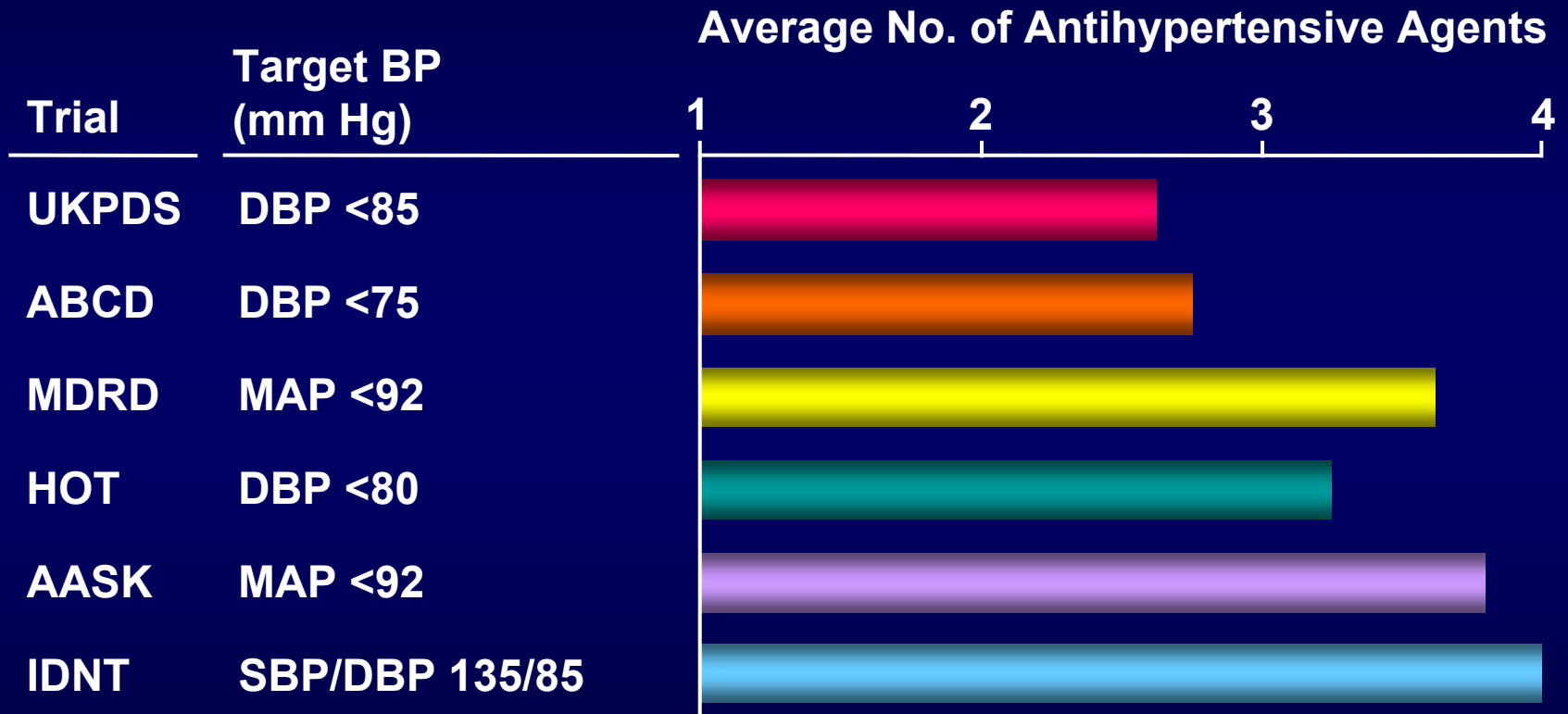
β-Αποκλειστές κυρίως σε συνδυασμό με θειαζιδικά διουρητικά δεν πρέπει να χορηγούνται σε μεταβολικό σύνδρομο ή σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη.

Monotherapy is Inadequate in 40%–60% of Hypertensive Patients



Response defined as DBP < 95 mm Hg after one year of treatment

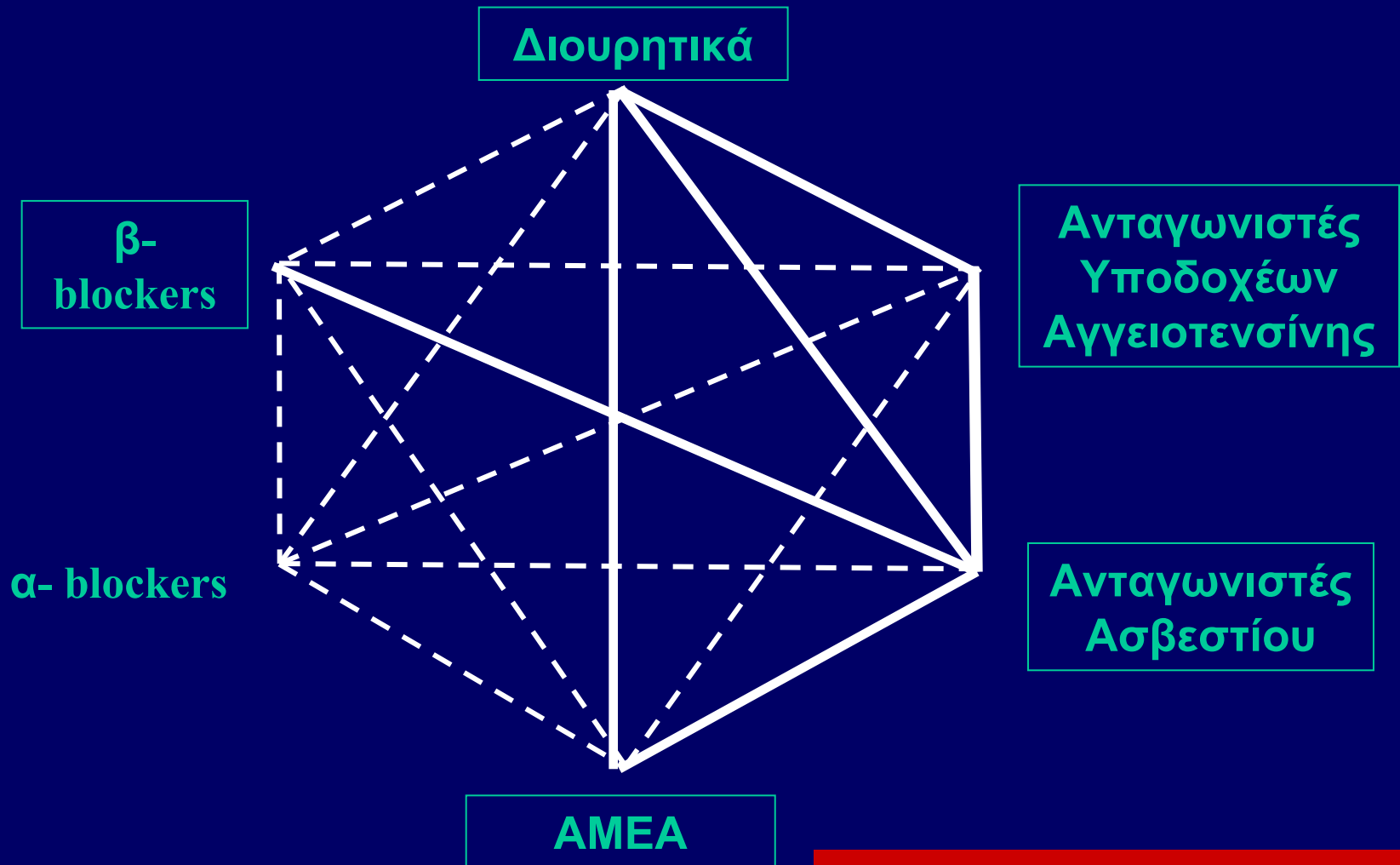
Multiple Antihypertensive Agents Are Needed to Achieve Target BP



UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study; ABCD = Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes; MDRD = Modification of Diet in Renal Disease; HOT = Hypertension Optimal Treatment; AASK = African American Intervention Study of Kidney Disease; IDNT = Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial.

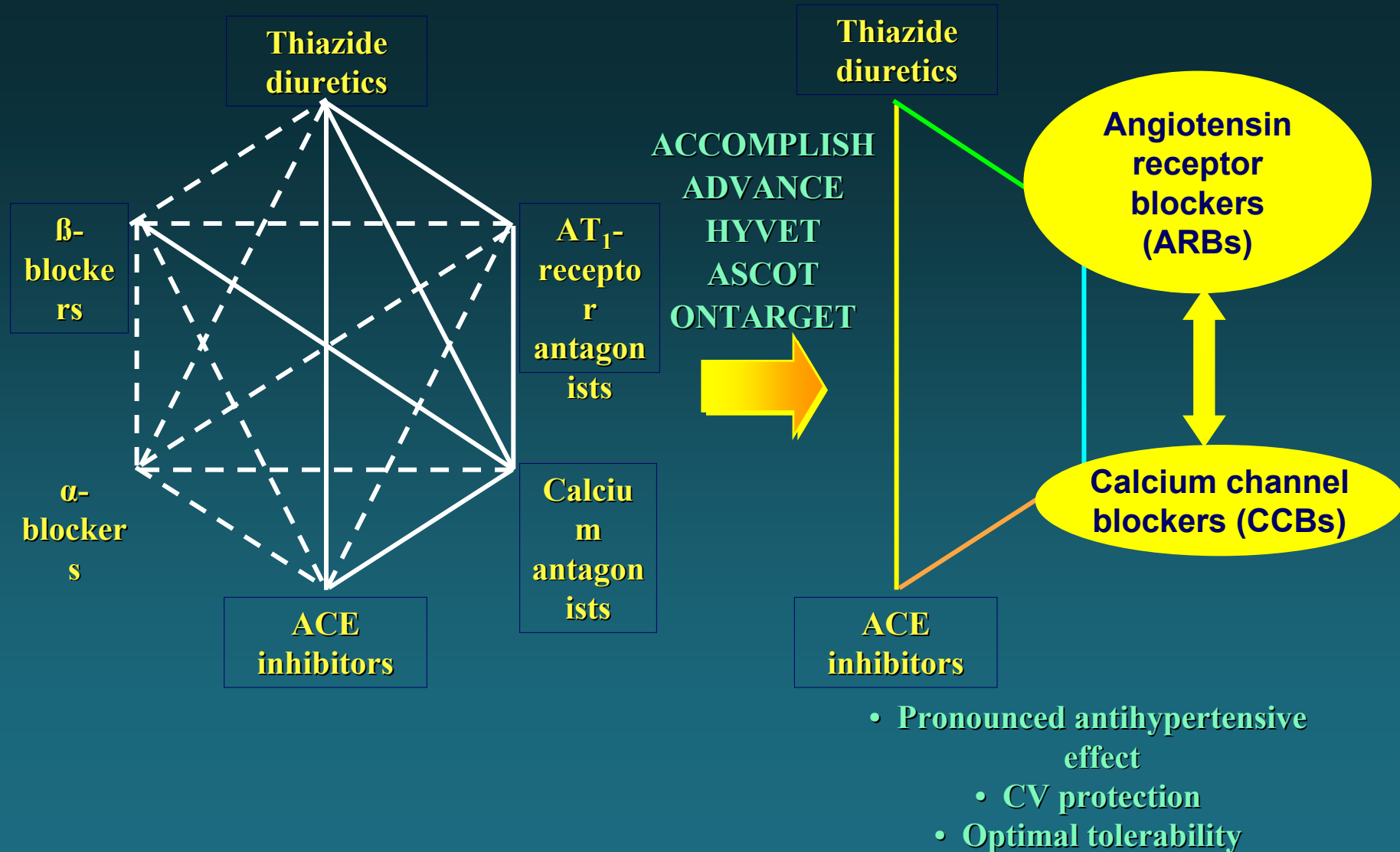
Bakris GL et al. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:646-661. Lewis EJ et al. *N Engl J Med.* 2001;345:851-860.

Πιθανοί συνδυασμοί μεταξύ ομάδων αντιϋπερτασικών φαρμάκων



ESH-ESC 2007

Combinations between Some Classes of Antihypertensive Drugs



Στρατηγική μονοθεραπείας έναντι συνδυασμένης θεραπείας

Ήπια αύξηση ΑΠ

Χαμηλός/μέτριος ΚΑΚ

Επιλέξτε μεταξύ

Έντονη αύξηση της ΑΠ
>20 mmHg

Υψηλός/πολύ υψηλός ΚΑΚ

Χαμηλότερος στόχος ΑΠ (ΣΔ, Στεφ. νεφρική νόσος)

Ένας παράγοντας σε χαμηλή δόση

Συνδυασμός δύο φαρμάκων σε χαμηλές δόσεις

Εάν δεν επιτυγχάνεται στόχος της ΑΠ

Προηγούμενος παράγοντας σε πλήρη δόση

Διαφορετικό παράγοντα σε χαμηλή δόση

Προηγούμενοι παράγοντες σε πλήρη δόση

Προσθέστε τρίτο φάρμακο σε χαμηλή δόση

Εάν δεν επιτυγχάνεται στόχος της ΑΠ

Συνδυασμός δύο-τριών φαρμάκων σε πλήρεις δόσεις

Μονοθεραπεία σε πλήρη δόση


Συνδυασμός δύο-τριών φαρμάκων σε πλήρεις δόσεις

ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ

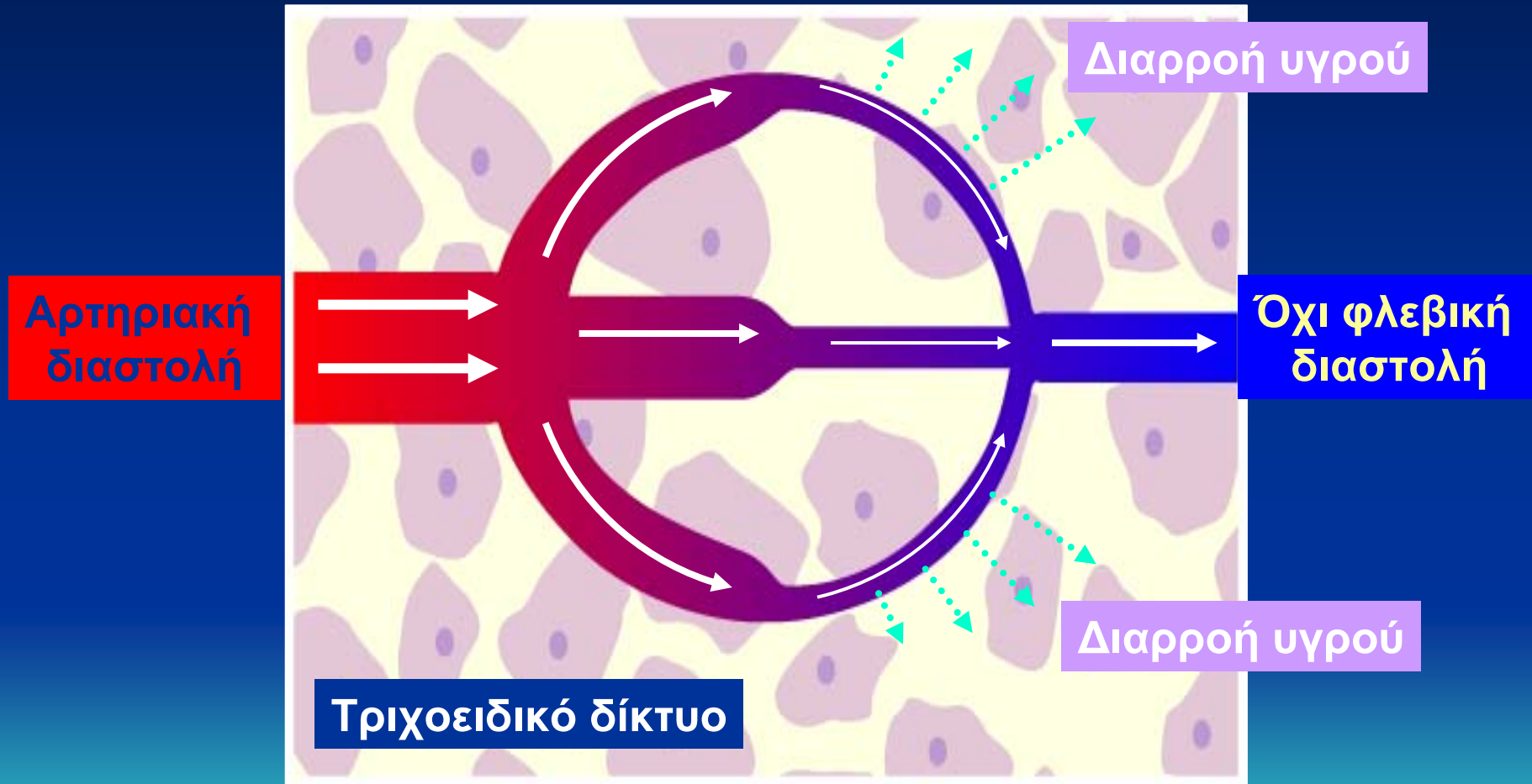
ESH-ESC 2007

- 1. Αρτηριακή πίεση** >20 mmHg συστολική ή >10 mmHg διαστολική πάνω από στόχο.
- 2. Μεγάλος καρδιαγγειακός κίνδυνος:**
πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου,
ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων,
διαβήτης, νεφροπάθεια, καρδιαγγειακή νόσος.

Πλεονεκτήματα της Θεραπείας με συνδυασμούς φαρμάκων

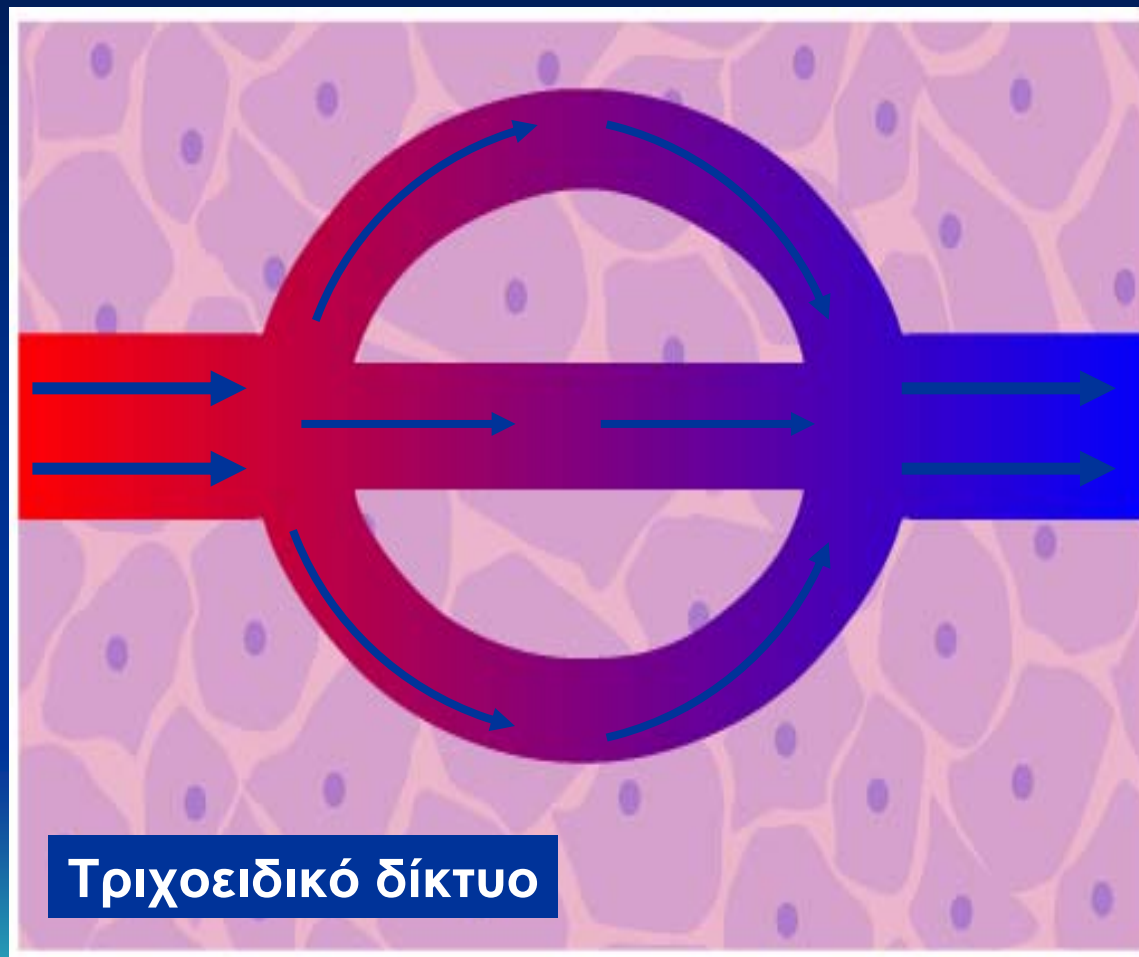
- Βελτιωμένη αντιϋπερτασική αποτελεσματικότητα
 - Μείωση ορισμένων (ειδικών ανά κατηγορία) ανεπιθύμητων ενεργειών
 - Βελτιωμένη συμμόρφωση των ασθενών (πολλαπλή δράση με ένα μόνο χάπι έναντι της θεραπείας ελεύθερου συνδυασμού)
 - Δυνητικά αποτελεσματικότερη ως προς το κόστος
 - Συνιστάται από τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας
- 

Περιφερικό Οίδημα Οφειλόμενο στους CCBs



Opie et al. In: Opie LH, editor. Drugs for the Heart. 3rd ed. 1991:42–73
White et al. Clin Pharmacol Ther 1986;39:43–8
Gustaffson. J Cardiovasc Pharmacol 1987;10(Suppl 1):S121–31

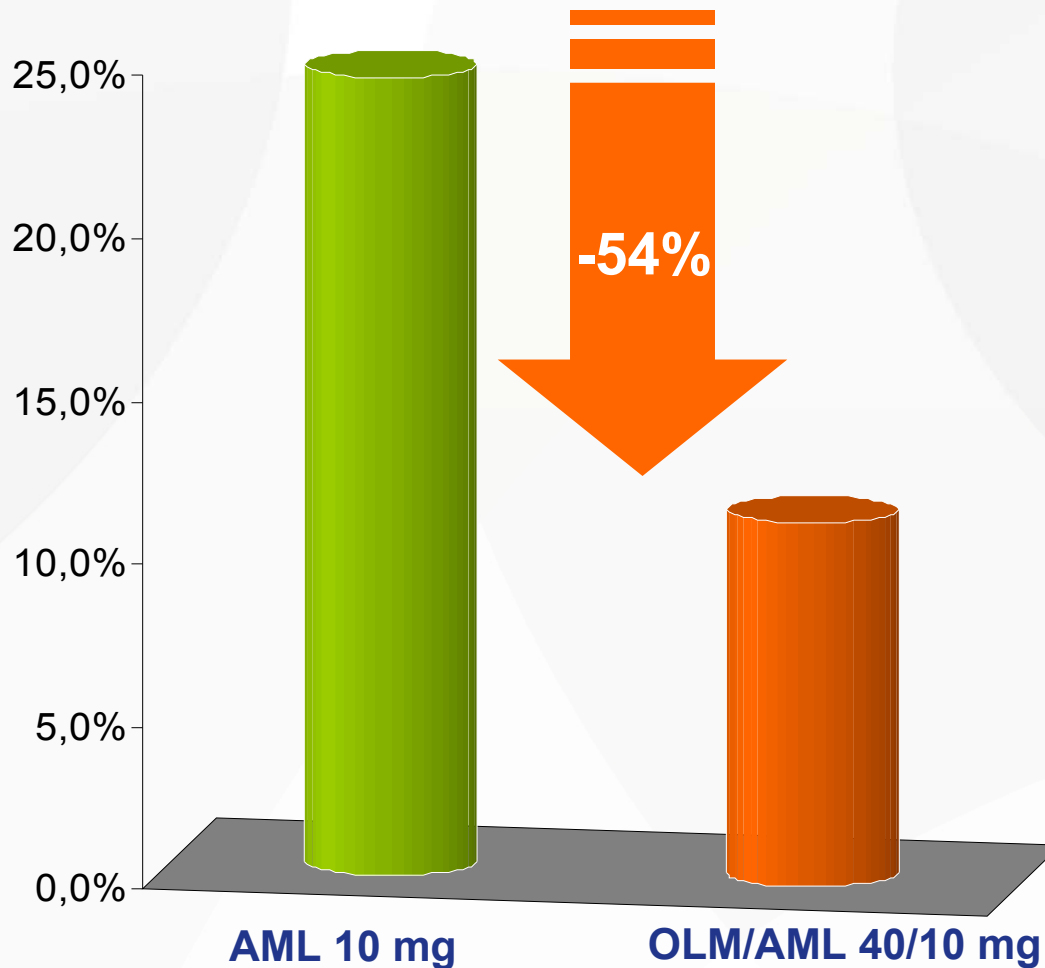
Συμπληρωματικές Δράσεις του Συνδυασμού CCB/ARB: Μείωση του Οφειλόμενου στο CCB Οιδήματος



Opie. In: Opie LH, editor. Drugs for the Heart. 3rd ed. 1991:42–73

White et al. Clin Pharmacol Ther 1986;39:43–8; Gustaffson. J Cardiovasc Pharmacol 1987;10(Suppl. 1):S121–31; Messerli et al. Am J Cardiol 2000;86:1182–7

Σημαντική μείωση του οιδήματος της Αμλοδιπίνης 10 mg με προσθήκη Ολμεσαρτάνης



Ο σταθερός συνδυασμός Ολμεσαρτάνης-Αμλοδιπίνης

Γιατί επιλέχθηκε η αμλοδιπίνη;
Γιατί επιλέχθηκε η ολμεσαρτάνη;



AMLODIPINE: OUTCOME DATA

PREVENT

825 CAD patients ($\geq 30\%$): Multicenter, randomized, placebo controlled

Primary outcome: No difference in mean 3 yr coronary angiographic changes vs. placebo

35% ↓ hospitalization for heart failure + angina

33% ↓ revascularization procedures

CAMELOT

1,991 CAD patients ($>20\%$): Double-blind, randomized study vs. placebo and enalapril 20 mg

Primary outcome: **31%** ↓ in CV events vs. placebo

41% ↓ hospitalization for angina

27% ↓ coronary revascularization

ASCOT-BPLA/CAFE

19,257 HTN patients: Multicenter, randomized, prospective study vs. atenolol

Primary outcome: **10%** ↓ in non-fatal MI & fatal CHD

16% ↓ total CV events and procedures

30% ↓ new-onset diabetes

27% ↓ stroke

11% ↓ all-cause mortality

↓ central aortic pressure by 4.3 mmHg

ALLHAT

18,102 HTN patients: Randomized, prospective study vs. lisinopril

Primary outcome: No difference in composite of fatal CHD + non-fatal MI vs. lisinopril

6% ↓ combined CVD

23% ↓ stroke

**Ολμεσαρτάνη : ο νεότερος
αναστολέας υποδοχέων της
αγγεοτενσίνης II**

Ανασταλτική δράση των ΑΥΑ επί της Αγγ-II

TABLE 4. The Inhibitory Effects of ARBs to A-II Pressor Responses In Vivo

ARB	Inhibition of A-II Pressor Responses	
	ED ₅₀ (mg/kg)	Relative Olmesartan Potency
Olmesartan	0.0079	—
Candesartan (active metabolite)	0.03	3.8
Eprosartan	0.10	13
Telmisartan	0.10	13
EXP-3174 (losartan active metabolite)	0.27*	34
Irbesartan	0.45	57
Losartan potassium	0.70	89
Valsartan	10†	N/A

*An anesthetized pithed rat model was used. Other studies used conscious or anesthetized animals.

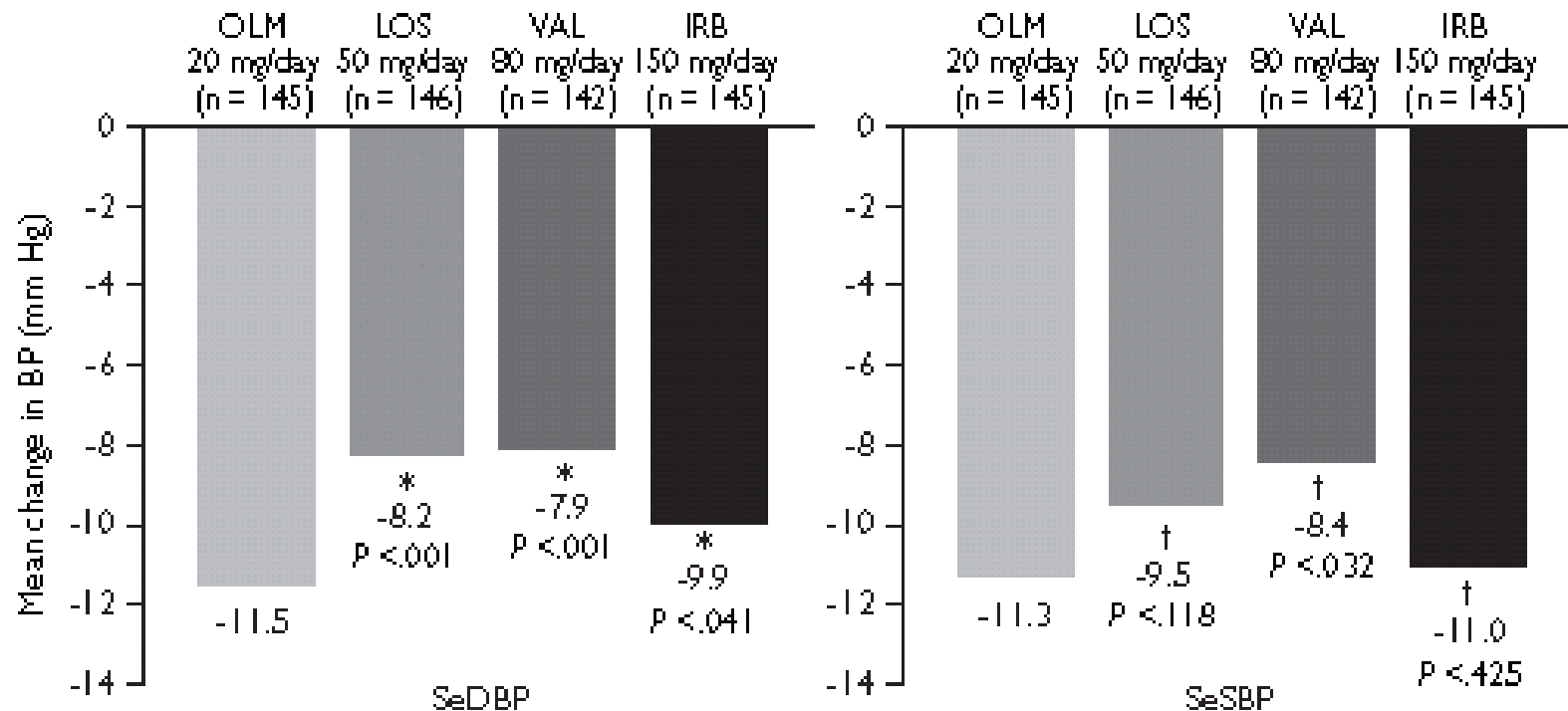
†Only an oral ED₁₀ value could be determined in pithed, anesthetized rats.

Data derived from Cazaubon et al,⁵⁰ Criscione et al,⁵¹ Nishikawa et al,⁵² Mizuno et al,⁸ and Yanagisawa et al.³¹

Note that comparisons of inhibition of A-II pressor responses between ARBs are based on data published from several different studies (see text for details).

Ολμεσαρτάνη : Κλινική αποτελεσματικότητα

Σύγκριση με λοσαρτάνη, βαλσαρτάνη, ιρβεσαρτάνη (8^η εβδ)



*Significant vs olmesartan medoxomil.

†Nonsignificant vs olmesartan medoxomil.

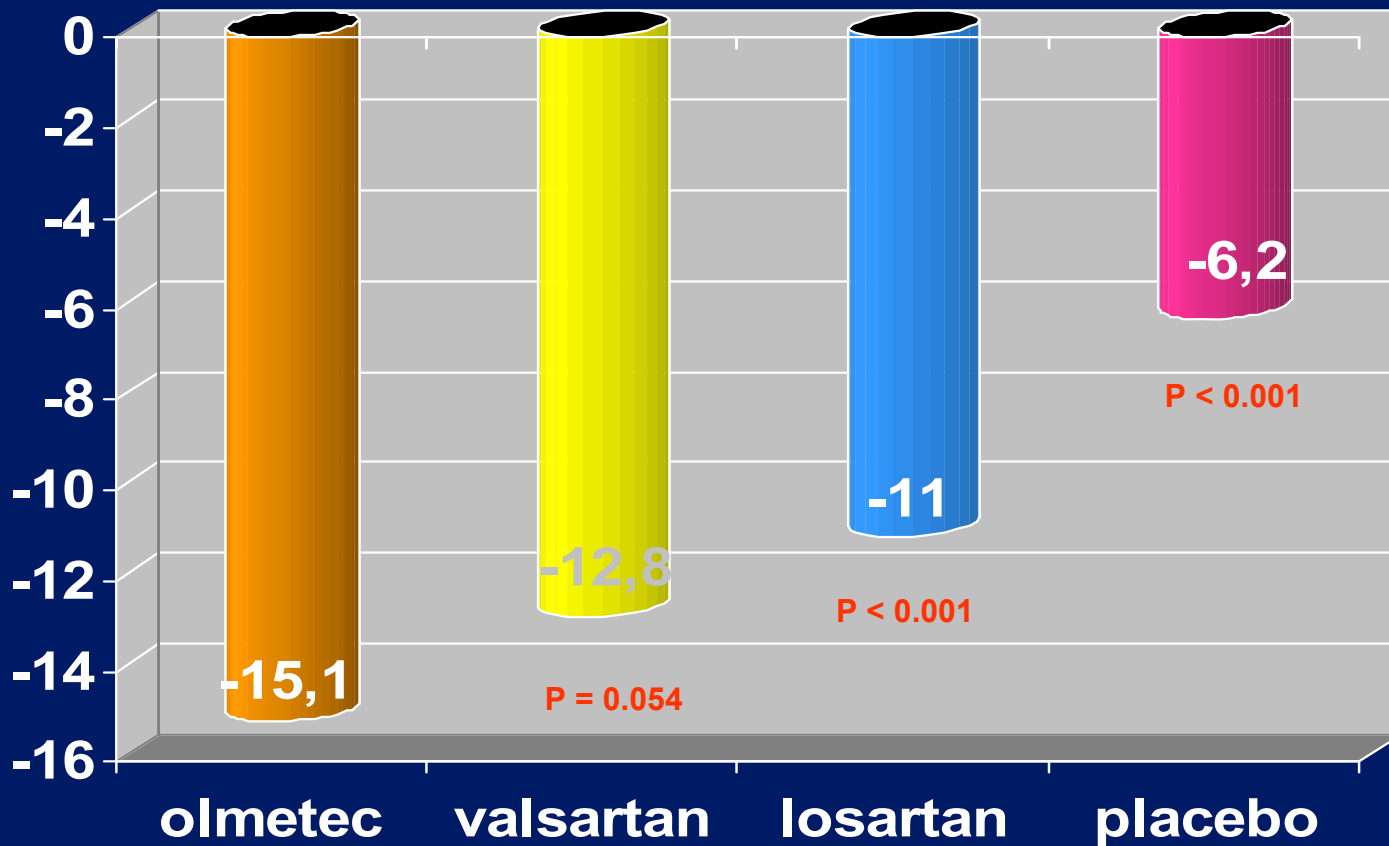
Mean baseline BP equals 156-157/104 mm Hg.

ARBs indicates angiotensin II receptor blockers; DBP, diastolic blood pressure; BP, blood pressure; SBP, systolic blood pressure; SeDBP, seated diastolic blood pressure; SeSBP, seated systolic blood pressure; OLM, olmesartan medoxomil; LOS, losartan potassium; VAL, valsartan; IRB, irbesartan.

Adapted, with permission, from Opatil S, et al. *Am J Hypertens*. 2005;18:287-294.

Ολμεσαρτάνη 40mg έναντι Valsartan 160mg, Losartan 100mg/ημέρα

Μείωση τιμών σΣΑΠ (mmHg) την 8^η εβδομάδα, σε σχέση με την έναρξη

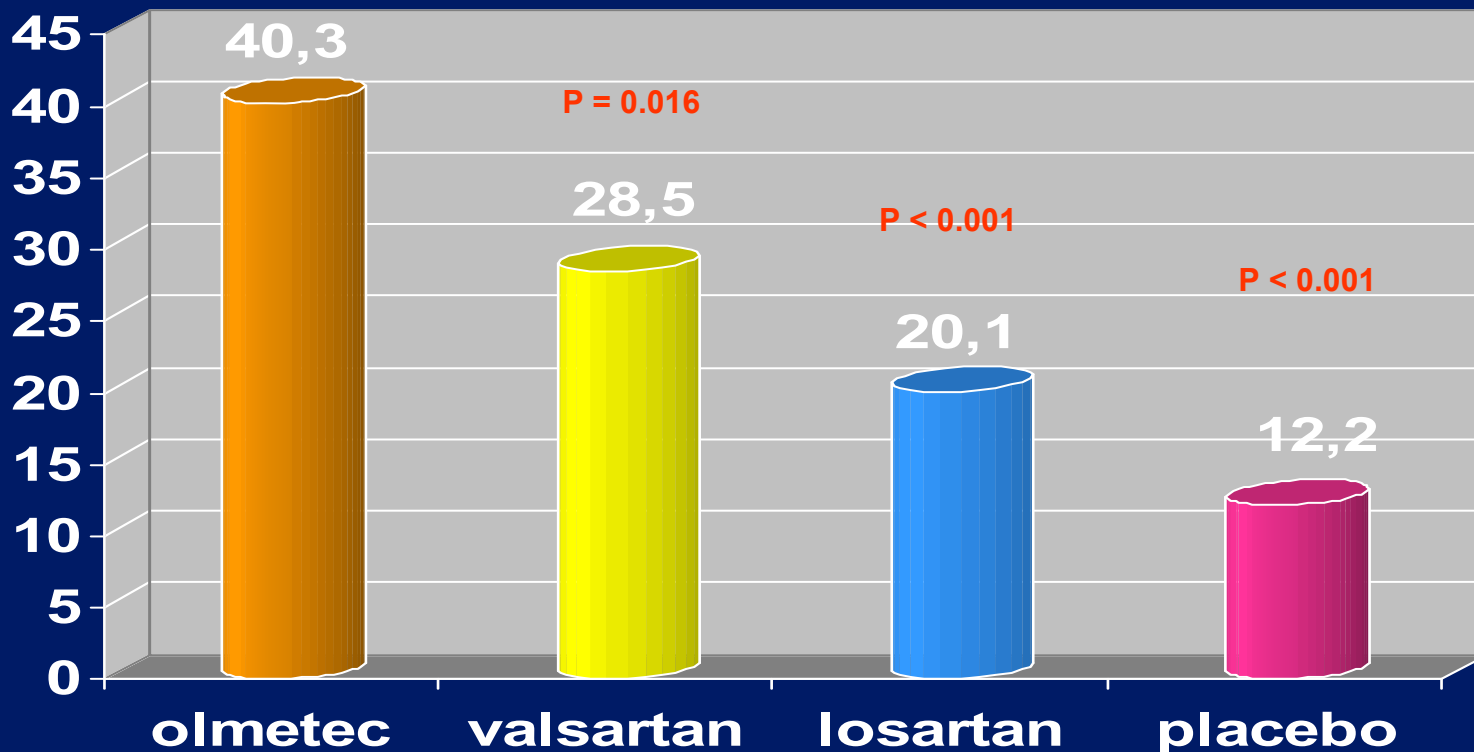


• Διάρκεια μελέτης: 8 εβδομάδες

• Ημερήσιες δοσολογίες: Olmetec 40mg, Valsartan 160mg, Losartan 100mg

Ολμεσαρτάνη 40mg έναντι Valsartan 160mg, Losartan 100mg/ημέρα

Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τον θεραπευτικό στόχο <140/90



- Διάρκεια μελέτης: 8 εβδομάδες
- Ημερήσιες δοσολογίες: Olmetec 40mg, Valsartan 160mg, Losartan 100mg

**ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ
ΜΕ
ΤΟΝ ΣΤΑΘΕΡΟ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ
ΟΛΜΕΣΑΡΤΑΝΗΣ - ΑΜΛΟΔΙΠΙΝΗΣ**

MELETH COACH

COACH: The Combination of Olmesartan and Amlodipine Besilate in Controlling High Blood Pressure

A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Factorial, Efficacy and
Safety Study (CS8663-A-U301)

Chrysant, S.G., et al., 2009

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η Μελέτη COACH ήταν μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο.

Στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της συνδυασμένης θεραπείας ολμεσαρτάνης/αμλοδιπίνης με τις μονοθεραπείες των συστατικών της.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ασθενείς που:

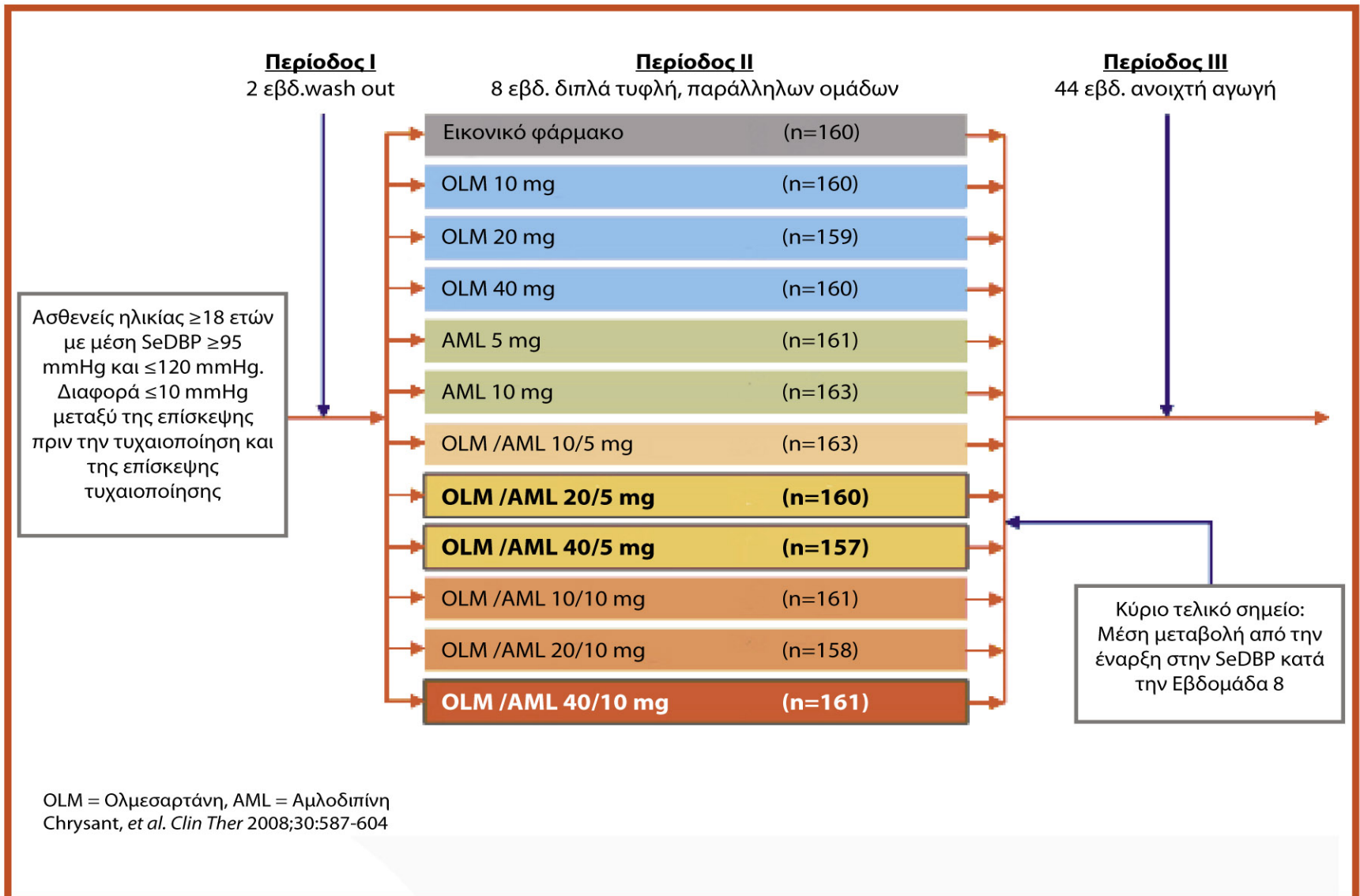
α) δεν είχαν λάβει κατά το παρελθόν αντιυπερτασική θεραπεία

β) ή έπαιρναν και

στους οποίους οι αντιυπερτασικές φαρμακευτικές αγωγές τους μειώθηκαν σταδιακά και τέλος διακόπηκαν.

Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν η μέση μεταβολή της ΔΑΠ μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ



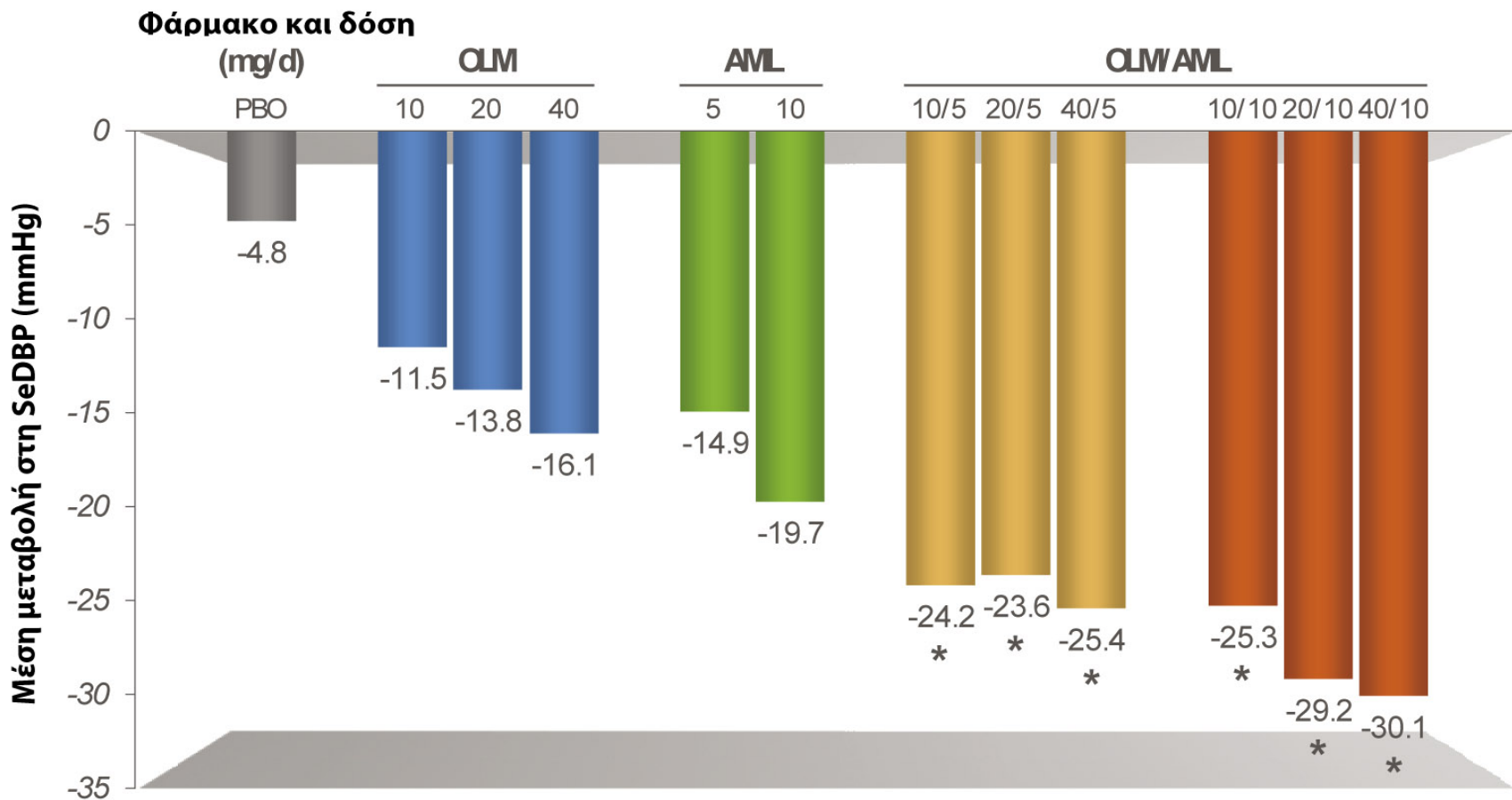
Πληθυσμός ασθενών

Συνολικά, **1940** ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία.

Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν ηλικίας κάτω των 65 ετών.

Αποτελέσματα: Μειώσεις της Α.Π.

ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ Α.Π.

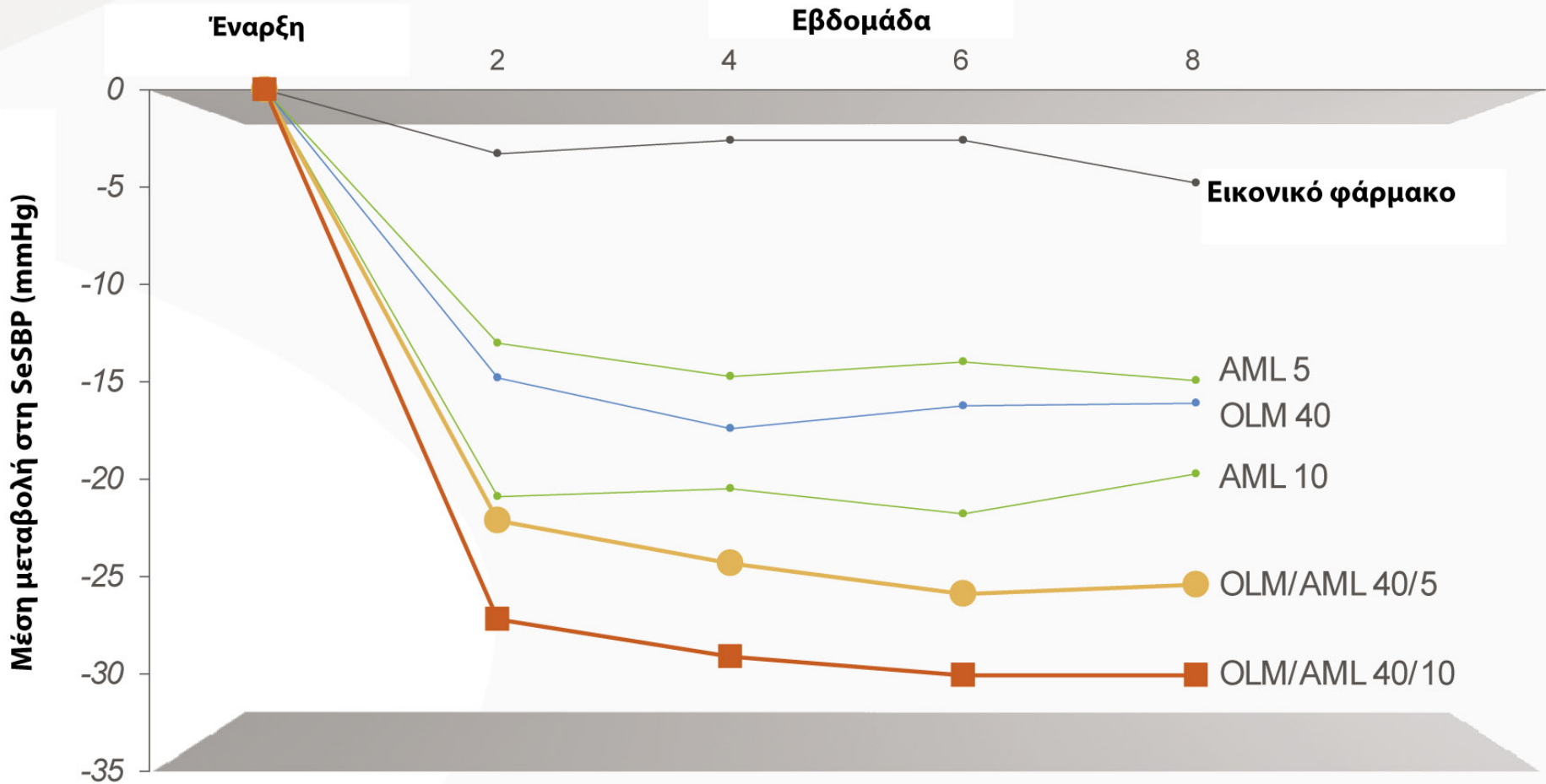


* $P < 0,001$ για την ομάδα της συνδυαστικής θεραπείας έναντι των αντίστοιχων ομάδων μονοθεραπείας (οι συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση των ελάχιστων μέσων τετραγώνων)

OLM = Ολμεσαρτάνη, AML = Αμλοδιπίνη

Chrysant, et al. Clin Ther 2008;30:587-604

ΤΑΧΕΙΑ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ Α.Π.

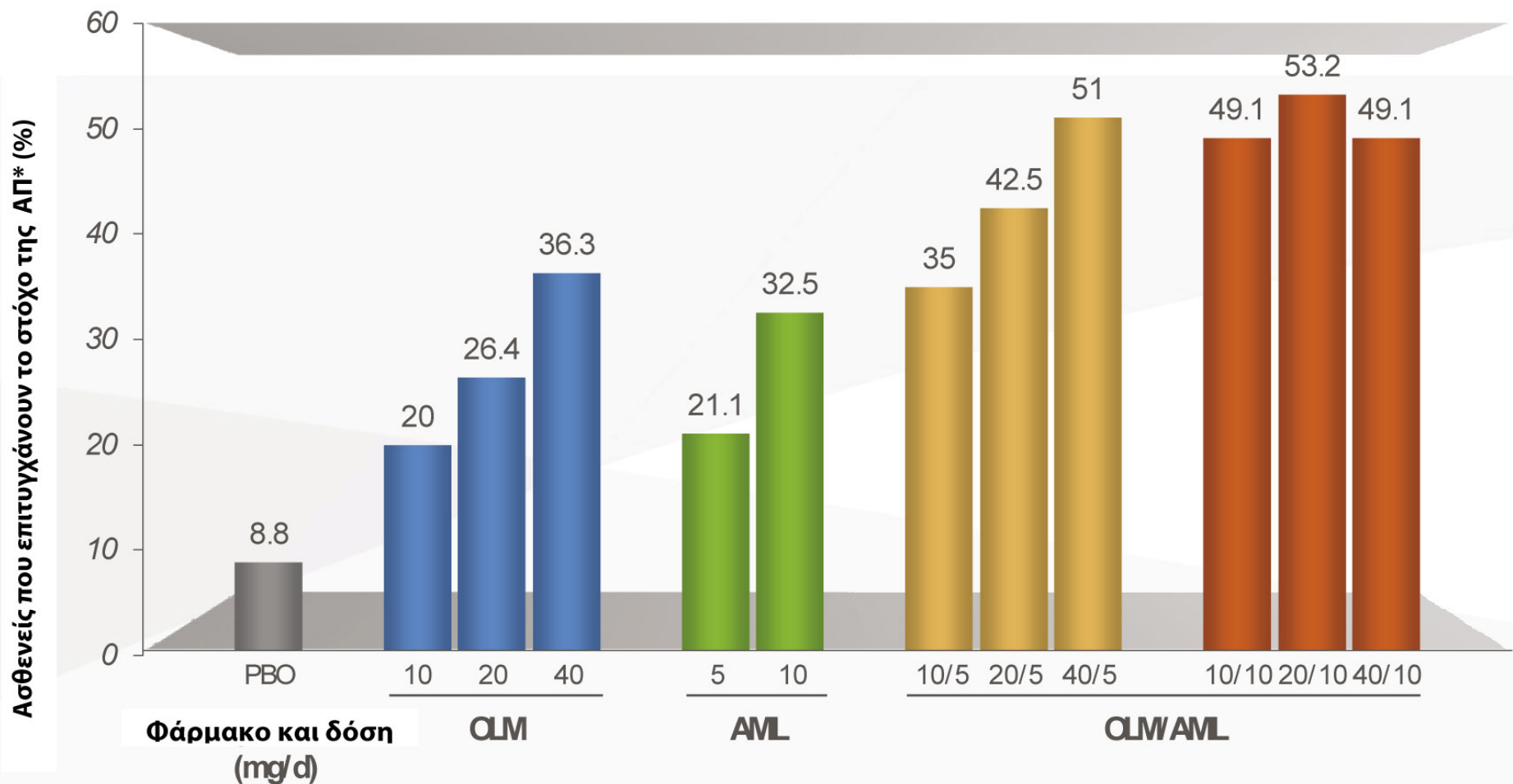


* $P < 0,0001$ για όλες τις ομάδες δραστικής θεραπείας μέσω ANCOVA σε σύγκριση με την έναρξη
Πληθυσμός πρόθεσης-προς-θεραπεία ως συνολικός πληθυσμός, με LOCF (μόνο κατά την εβδομάδα 8)
Chrysant, et al. *Clin Ther* 2008;30:587-604

Επίτευξη Στόχου της Α.Π.

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών πέτυχαν το στόχο της ΑΠ μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας.

Επίτευξη στόχου Α.Π την 8^η εβδομάδα



*Στόχος: <140/90 mmHg και <130/80 mmHg για διαβητικούς.

P<0,0001 (έλεγχος χ^2 για την ανίχνευση συνολικών θεραπευτικών διαφορών μεταξύ των 12 ομάδων)

OLM = Ολμεσαρτάνη, AML = Αμλοδιπίνη

Αρχειοθετημένα δεδομένα.

**Ευχαριστώ πολύ
για την προσοχή σας !!**

