

Blokery kanału wapniowego III generacji (amlodypina i lacydypina) okiem praktyka

Calcium channel blockers of the 3rd generation (amlodipine and lacidipine) in practice

dr n. med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska^{1,2}

¹Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej, UM w Łodzi

kierownik kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Rysz

²Poradnia Lekarzy Rodzinnych Vitaplus w Łodzi

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 05.01.2014

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, blokery kanału wapniowego III generacji, dihydropirydyny, amlodypina, lacydypina.

Streszczenie: Nadciśnienie tętnicze (HA) należy do najczęstszych zagrożeń zdrowotnych na całym świecie. Jest czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca i udaru mózgu, stanowi jedną z najczęstszych przyczyn zgonów. Odsetek chorych stale wzrasta i zbliża się do 30%. Szczególnie wysoki jest w Polsce. Pomimo stosowanej terapii, tylko u nielicznych pacjentów udaje się osiągnąć pożądane wartości ciśnienia tętniczego. Niezwykle ważny jest dobór odpowiednich leków hipotensyjnych. Znaczącą pozycję zajmują blokery kanału wapniowego III generacji.

Key words: hypertension, calcium channel blockers 3rd generation, dihydropyridines, amlodipine, lacydipine.

Abstract: Hypertension is one of the most common global health-threats, as well as one of the most common causes of death. It is a serious risk factor of coronary heart disease and stroke. The percentage of patients with hypertension increases constantly and approaches 30%. In Poland it is especially high. All over the world, despite the provided treatment, quite a few patients achieve the needed blood pressure values. Therefore, the proper management (medication) of hypertension is of a great importance. Calcium channel blockers of the 3rd generation play an important role in the antihypertensive therapy.

Nadciśnienie tętnicze (HA) należy do najczęściej spotykanych schorzeń w codziennej praktyce lekarskiej. Dane światowe generalnie wskazują na występowanie HA z częstością sięgającą 30-45%, przy czym częstość ta wzrasta wraz z wiekiem. Zaważalne są różnice między krajami [1].

Według danych uzyskanych w badaniu NATPOL Plus (2002 r.), na nadciśnienie tętnicze, definiowane jako „ciśnienie tętnicze

przekraczające 140/90 mmHg lub przyjmowanie leków hipotensyjnych”, cierpi w Polsce około 1/3 dorosłych Polaków, przy czym u osób starszych, tj. powyżej 64. r.ż., odsetek ten wynosi 59% [2,3]. Potwierdzają tę obserwację także wyniki innych, prowadzonych na dużych populacjach, badań polskich – POLMONICA, POLMONICAbis (2002 r.), WOBASZ (2005 r.) [4,5,6] (tab. 1). Co więcej, według badań tylko w przypadku 2-17% osób

z rozpoznaniem HA można mówić o sukcesie zastosowanej terapii (tzn. osiągnięciu wartości ciśnienia tętniczego RR poniżej 140/90 mmHg) [3-6].

Grupę szczególnej troski stanowią kobiety w ciąży. Według danych epidemiologicznych aż u 5-10% rozpoznaje się nieprawidłowe wartości RR, co stanowi niewątpliwy czynnik obciążający i dla kobiety, i dla płodu [7]. Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że HA stwierdza się także u około 1-2 % dzieci i młodzieży [7]. Podobnych danych dostarczyło badanie amerykańskie NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) z lat 1999-2004, według którego częstość HA wzrasta z wiekiem i występuje u 7,3% osób w wieku 18-39 lat, 32,6% osób w wieku 40-59 lat i ponad 66% u osób powyżej 60. r.ż. [8].

HA jest znanym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Klasyfikacja całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego (RSN) opiera się na wartościach ciśnienia tętniczego i obecności „dodatkowych” czynników ryzyka (tab. 2, 3) [7,9]. Według wytycznych *European Society of Hypertension i European Society of Cardiology (ESH/ESC)* z 2013 r., zaleca się ocenę całkowitego RSN, co najmniej na podstawie metody SCORE – u każdego pacjenta z bezobja-

wowym HA, bez choroby sercowo-naczyniowej (ChSN), przewlekłej choroby nerek (PChN) i cukrzycy (DM) [9]. Metoda SCORE pozwala na ocenę przy uwzględnieniu 5 czynników ryzyka: wieku, płci, wartości RR skurczowego, stężenia cholesterolu i palenia tytoniu. Należy pamiętać, że stworzono algorytmy z przeznaczeniem dla krajów zarówno o niskim, jak i wysokim RSN. **W odniesieniu do populacji polskiej należy korzystać z algorytmów dla krajów o wysokim RSN** [7,9].

Skuteczne leczenie, tj. takie, które pozwala osiągnąć docelowe, zgodne z wytycznymi wartości RR (tab. 4), wpływa istotnie na zmniejszenie częstości następstw HA.

Według badań klinicznych, podejmując właściwą, długofalową terapię HA, można osiągnąć redukcję występowania udarów mózgu o ponad 40%, niewydolności serca o ponad 50%, zawałów serca o 25%, a tym samym śmiertelności [3]. Według badań Jacksona i Ramsaya **stosowanie antagonistów wapnia u chorych z HA zmniejsza ryzyko niedokrwienia serca o 31%, niewydolności serca o 28%, a udaru mózgu o 39%** [10]. Celem leczenia nadciśnienia tętniczego jest obniżenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Poza modyfikacją stylu życia (osiągnięcie optymalnego BMI i obwodu talii,

Częstość nadciśnienia tętniczego w populacji dorosłych mieszkańców Polski [4-6]

[Tabela 1]

Badanie kliniczne	Populacja badana (n)		Wiek badanych [lata]	Odsetek osób z HA [%]		Odsetek skutecznie leczonych [%]
NATPOLplus	3051	K-1664 M-1387	18-94	29		K-14, M-10
Pol-MONICAbis Warszawa	1742	K-890 M-852	20-74	34	K-25 M-30	K-17, M-8
Pol-MONICAbis woj.tarnobrzeskie	1370	K-691 M-679	20-74	43		K-4, M-2
WOBASZ	13408	K-7088 M-6320	20-74	x	K-32,9 M-42,1	K-16, M-10

K – kobiety, M – mężczyźni

Klasyfikacja całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego [9]

[Tabela 2]

	RR [mmHg]	wysokie prawidłowe	stopień 1	stopień 2	stopień 3
		RRsk 130-139 lub RRrozk 85-89	RRsk 140-159 lub RRrozk 90-99	RRsk 160-179 lub RRrozk 100-109	RRsk \geq 180 lub RRrozk \geq 110
Bez innych czynników ryzyka		bez farmakoterapii	Ryzyko małe – zmiany stylu życia przez kilka miesięcy – następnie leczenie farmakologiczne	Ryzyko umiarkowane – zmiany stylu życia przez kilka tygodni – następnie farmakoterapia	Ryzyko duże – zmiany stylu życia – niezwłoczne leczenie farmakologiczne
1-2 czynniki ryzyka		Ryzyko małe – zmiany stylu życia – bez farmakoterapii	Ryzyko umiarkowane – zmiany stylu życia przez kilka tygodni – następnie farmakoterapia	Ryzyko umiarkowane lub duże – zmiany stylu życia przez kilka tygodni – następnie farmakoterapia	Ryzyko duże – zmiany stylu życia – niezwłoczne leczenie farmakologiczne
\geq 3 czynniki ryzyka		Ryzyko małe lub umiarkowane – zmiany stylu życia – bez farmakoterapii	Ryzyko umiarkowane lub duże – zmiany stylu życia przez kilka tygodni – następnie farmakoterapia	Ryzyko duże – zmiany stylu życia – leczenie farmakologiczne	Ryzyko duże – zmiany stylu życia – niezwłoczne leczenie farmakologiczne
Uszkodzenia narządowe PChN 3. stadium lub DM		Ryzyko umiarkowane lub duże – zmiany stylu życia – bez farmakoterapii	Ryzyko duże – zmiany stylu życia – leczenie farmakologiczne	Ryzyko duże – zmiany stylu życia – leczenie farmakologiczne	Ryzyko duże lub bardzo duże – zmiany stylu życia – niezwłoczne leczenie farmakologiczne
Objawowa ChSN, PChN \geq 4. stadium lub DM z uszkodzeniami narządowymi/ /czynnikami ryzyka		Ryzyko bardzo duże – zmiany stylu życia – bez farmakoterapii	Ryzyko bardzo duże – zmiany stylu życia – leczenie farmakologiczne	Ryzyko bardzo duże – zmiany stylu życia – leczenie farmakologiczne	Ryzyko bardzo duże – zmiany stylu życia – niezwłoczne leczenie farmakologiczne

RRsk – ciśnienie tętnicze skurczowe, RRrozk – ciśnienie tętnicze rozkurczowe, ChSN – choroby sercowo-naczyniowe, DM – cukrzyca, PChN – przewlekła choroba nerek.

Dodatkowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego [9]

[Tabela 3]

Niemodyfikowalne	Podlegające modyfikacji
<ul style="list-style-type: none"> • Wiek: K \geq 65. r.ż., M \geq 55. r.ż. • Płeć męska • Przedwczesne występowanie chorób sercowo-naczyniowych w rodzinie (K < 65. r.ż., M < 55. r.ż) 	<ul style="list-style-type: none"> • Otyłość brzuszna – obwód talii >102 cm M, > 88 cm K (u rasy białej) • Otyłość – BMI \geq 30 kg/m² • Dyslipidemie – cholesterol całk. > 4,9 mmol/l (190 mg/dl) – i/lub LDL > 3 mmol/l (115 mg/dl) – HDL < 1,0 mmol/l (40 mg/dl) u M – HDL < 1,2 mmol/l (46 mg/dl) u K – i/lub TG > 1,7 mmol/l (150 mg/dl) • Zaburzenia gospodarki węglowodanowej • Glikemia na czczo 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl) • IGT (nieprawidłowa tolerancja glukozy) • Palenie tytoniu

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego, zależnie od stanu klinicznego [1,9]

[Tabela 4]

RR skurczowe [mmHg]		RR rozkurczowe [mmHg]	
< 140	u osób: z małym lub umiarkowanym RSN, z DM, po udarze lub TIA, z ChSN, z PChN (cukrzycową lub nie)	< 90	– u wszystkich osób bez DM
< 130	– w PChN (j.w.), u chorych z jawnym białkomoczem i pod warunkiem monitorowania eGFR	< 85	– u osób z DM
140-150	– w starszym wieku, ale < 80 r.ż., z RRsk \geq 160 mmHg, jeśli pacjent w dobrym stanie ogólnym, można rozważyć jako wartość docelową < 140 mmHg; jeśli stan ogólny jest zły – indywidualnie ustala się wartość docelową RRsk – w wieku > 80 r.ż., z RRsk \geq 160 mmHg, pod warunkiem dobrego stanu fizycznego i umysłowego		

DM – cukrzyca, eGFR – filtracja kłębuszkowa, ChSN – choroba sercowo-naczyniowa, PChN – przewlekła choroba nerek, TIA – przemijający atak niedokrwienny, RRsk – ciśnienie tętnicze skurczowe.

Podział BKW z uwzględnieniem działania na naczynia krwionośne i serce [7,9,10]

[Tabela 5]

Pochodne dihydropirydyny			Niedihydropirydynowe	
I generacji (krótkodziałające)	II generacji	III generacji	Pochodne benzotiazepiny	Pochodne fenyloalkiloaminy
Nifedypina	Felodypina Isradypina Nisoldypina Nitrendypina Nimodypina	Amlodypina Lacydypina Lercanidypina	Diltiazem	Werapamil
Wpływ na serce				
<ul style="list-style-type: none"> • brak działania lub \uparrow częstość rytmu serca • brak działania lub \downarrow kurczliwość • brak działania na przewodnictwo przedsionkowo-komorowe (AV) 			<ul style="list-style-type: none"> • \downarrow częstość rytmu serca • \downarrow kurczliwość • \downarrow przewodnictwo AV 	<ul style="list-style-type: none"> • $\downarrow\downarrow$ częstość rytmu serca • $\downarrow\downarrow$ kurczliwość • \downarrow przewodnictwo AV
Wpływ na naczynia tętnicze				
<ul style="list-style-type: none"> • $\uparrow\uparrow$ przepływ w naczyniach wieńcowych i obwodowych 			<ul style="list-style-type: none"> • $\uparrow\uparrow$ przepływ w naczyniach wieńcowych • \uparrow przepływ w naczyniach obwodowych 	

stosowanie prawidłowej diety, odpowiednia aktywność fizyczna oraz zaprzestanie palenia), która dotyczy wszystkich pacjentów z rozpoznaniem HA, w określonych sytuacjach klinicznych włącza się leczenie farmakologiczne.

Jedną z ważnych grup leków hipotensyjnych są **blokerzy kanału wapniowego (BKW)**.

Mechanizm działania BKW

Wolne jony wapnia w cytozolu komórek umożliwiają wywołanie skurczu w komórkach mię-

śni gładkich naczyń i mięśnia sercowego oraz powstawanie potencjałów czynnościowych w układzie przewodzącym serca. Gradient stężeń wapnia pomiędzy przestrzenią zewnątrzkomórkową a komórką utrzymywany jest głównie przez znajdujące się w błonie komórkowej: pompę wapniową ($\text{Ca}^{2+}/2\text{H}^{+}$ ATP-aza) oraz ATP-azę $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$.

Po pobudzeniu komórki depolaryzacja jej błony powoduje aktywację kanałów wapniowych, a następnie, na drodze szeregu procesów,

dochodzi do wielokrotnego wzrostu stężenia wapnia wewnątrz komórki i skurczu mięśni. W fazie rozkurczu przeważa usuwanie jonów wapnia wbrew gradientowi stężeń do przestrzemi zewnątrzkomórkowej [10].

Kanał wapniowy to struktura glikoproteinowa, złożona z 5 podjednostek – o ciężarze cząsteczkowym wysokim ($\alpha 1$, $\alpha 2$) i niskim (β , γ , δ). Wyróżnia się 5 typów kanałów wapniowych (zależnie od progu pobudliwości): L, T, N, P, R.

Leki z grupy BKW działają głównie na kanały L, poprzez hamowanie napływu jonów wapnia i zmniejszenie ich stężenia w cytoplazmie komórek mięśni gładkich naczyń. Proces ten doprowadza do rozszerzenia światła naczyń i spadku oporu obwodowego [7,10]. Zmniejszając opór obwodowy i obniżając RR, BKW redukują obciążenie następcze (*afterload*) i tym samym – zmniejszają obciążenie serca [11]. Dodatkowo BKW wykazują umiarkowane działanie moczopędne [12]. Wywierają wpływ na naczynia nerkowe. Rozszerzenie tętniczek przedkłębuszkowych powoduje wzrost przesączania i diurezy. Jednocześnie część BKW ma działanie natriuretyczne (amlodypina, lacydypina, werapamil) [11]. Poza tym zaobserwowano dodatkowy mechanizm działania niektórych BKW – na mięśnie gładkie naczyń poprzez blokowanie rozkładu tlenu azotu [11].

Te mechanizmy wykorzystuje się zarówno w terapii HA, dławicy piersiowej, jak i choroby tętnic obwodowych [9,10].

Poszczególne grupy BKW, ze względu na różnice ich właściwości farmakologicznych, są wykorzystywane dla różnych wskazań (tab. 5). Należy podkreślić ich przydatność w sytuacjach klinicznych wymagających szczególnej uwagi, tj.: w izolowanym HA u osób w podeszłym wieku, w zespole metabolicznym, u kobiet w ciąży [1,9].

Blokery kanału wapniowego III generacji Amlodypina i lacydypina

BKW III generacji różnią się istotnie od krótkodziałających pochodnych dihydropirydyny, które gwałtownie obniżając RR, powodowały pobudzenie baroreceptorów i odruchowy wzrost napięcia układu współczulnego. Efektem był częstoskurcz, nadmierna kurczliwość mięśnia sercowego i wzrost długu tlenowego. Ponadto, wtórnie do pobudzenia układu współczulnego, dochodziło do aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) [11].

BKW III generacji są preparatami wysoce naczynioselektywnymi, o długim działaniu i wysokiej biodostępności. Pozwalają na dobrą kontrolę RR w ciągu doby i wykazują mniej działań niepożądanych. Nie powodują hipotonii, co ma szczególne znaczenie w terapii seniorów [11,13,14]. BKW III generacji dobrze sprawdzają się w terapii izolowanego nadciśnienia skurczowego – częstego problemu (ok. 15%) populacji ludzi powyżej 60. r.ż. [10, 14]. Podobieństwa i różnice amlodypiny i lacydypiny ujęte w Charakterystyce Produktów Leczniczych (ChPL) zestawiono w tab. 6 [15,16].

ChPL obu przedstawicieli BKW III generacji są do siebie bardzo zbliżone. Zaznaczają się jednak istotne różnice (tab. 6), które przekładają się na możliwości wykorzystania każdego z leków w praktyce.

Zarówno amlodypina, jak i lacydypina stanowią przedmiot licznych badań na całym świecie, w tym porównawczych. Według danych *Alliance Health Network* [23] w ponad 2,5 tys. badań światowych porównujących lacydypinę i amlodypinę, przeprowadzonych na ponad 2 milionach pacjentów, stwierdzono porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo obu leków. Jednocześnie wskazuje się lepszą tolerancję

Wybrane elementy charakterystyki BKW III generacji (amlodypiny i lacydypiny) [15,16,17,18-22]

[Tabela 6]

Charakterystyka	Amlodypina	Lacydypina
Wskazania kliniczne	<ul style="list-style-type: none"> Nadciśnienie tętnicze (HA) Przewlekła stabilna dławica piersiowa Naczynioskurczowa dławica piersiowa (typu Prinzmetal) 	<ul style="list-style-type: none"> HA
Dawkowanie	1 x/dobę <ul style="list-style-type: none"> w dławicy piersiowej: <ul style="list-style-type: none"> monoterapia lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwdławicowymi (u chorych z dławicą oporną na azotany) i/lub odpowiednie dawki LBA u pacjentów z HA amlodypinę można kojarzyć z: tiazydami, alfa-adrenolitykami, LBA, ACEI, sartanami 	1 x/dobę <ul style="list-style-type: none"> w HA <ul style="list-style-type: none"> monoterapia lub w skojarzeniu z lekami moczopędnymi, LBA, ACEI, sartanami
Objawy niepożądane (najczęstsze)	Senność, zawroty głowy, ból głowy, kołatanie serca, zaczerwienienie twarzy, ból brzucha, nudności, obrzęk okolicy kostek, obrzęk oraz uczucie zmęczenia	Zwykle przemijające: bóle, zawroty głowy, częstoskurcz, kołatanie serca, zaczerwienienie twarzy, przerost dziąseł, nudności, rumień, świąd skóry, wielomocz, obrzęki, osłabienie, przemijające zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej; możliwy rzadkoskurcz i wydłużenie przewodnictwa AV
Przeciwwskazania	<ul style="list-style-type: none"> Nadwrażliwość na pochodne dihydropirydyny, amlodypinę lub substancję pomocniczą ciężkie niedociśnienie tętnicze wstrząs zwężenie drogi odpływu z lewej komory niestabilna hemodynamicznie niewydolność serca po ostrym zawale mięśnia sercowego 	<ul style="list-style-type: none"> Nadwrażliwość na lacydypinę lub substancję pomocniczą ciężka stenoza aortalna
Szczególne sytuacje kliniczne	<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci w starszym wieku <ul style="list-style-type: none"> zwykły schemat dawkowania Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek <ul style="list-style-type: none"> zwykły schemat dawkowania Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby <ul style="list-style-type: none"> dawkę dobierać ostrożnie, zaczynając od najmniejszej 	<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci w starszym wieku <ul style="list-style-type: none"> zwykły schemat dawkowania Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek <ul style="list-style-type: none"> zwykły schemat dawkowania Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby <ul style="list-style-type: none"> dawkę dobierać ostrożnie, zaczynając od najmniejszej Ostrożnie stosować u chorych z niestabilną chorobą wieńcową
Ciąża	Nie zaleca się stosowania w ciąży	
Wpływ na procesy metaboliczne	<ul style="list-style-type: none"> Nie stwierdzono niekorzystnego działania amlodypiny na profil lipidowy Może być stosowana u osób z astmą oskrzelową, cukrzycą i dną moczanową Amlodypina nie hamuje postępu zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, ale zmniejsza zachorowalność i śmiertelność z powodu choroby wieńcowej o 31% i zmniejsza blaszki miażdżycowe w tętnicach szyjnych (badanie PREVENT) 	<ul style="list-style-type: none"> Korzystnie wpływa na gospodarkę lipidową, hamuje estyfikację cholesterolu. Działa przeciwmiażdżycowo (badanie ELSA)* Nie stosować w dziedzicznej nietolerancji galaktozy, niedoboru laktazy typu Lappa oraz zespole złego wchłaniania galaktozy/glukozy

<p>Wpływ na niewydolność serca</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Nie powoduje klinicznego nasilenia niewydolności serca (NS) – Nie zwiększa ryzyka śmiertelności lub łącznego ryzyka śmiertelności chorobowości u pacjentów z NS – Amlodypina w kardiomiopatii rozstrzeniowej poprawia stan kliniczny, zmniejsza chorobowość i umieralność z powodu niewydolności serca – Wg badania PRAISE2 u osób z niewydolnością serca III i IV NYHA, bez objawów ch. niedokrwiennej, leczonych ACEI, glikozydami naparstnicy i lekami moczopędnymi, leczenie amlodypiną wiązało się ze zwiększeniem częstości obrzęku płuc <p>Wg badania ALLHAT u leczonych amlodypiną częściej rozwijają się objawy niewydolności serca (o 38%), zwłaszcza u mężczyzn z cukrzycą w porównaniu z leczeniem diuretykiem lub lizynoprilem</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Ostrożnie stosować u chorych z graniczną wydolnością serca
<p>Wpływ na masę mięśnia sercowego</p>		<p>Wykazuje korzystny wpływ na przerost mięśnia lewej komory, powodując jego redukcję</p>
<p>Właściwości farmakokinetyczne</p>	<ul style="list-style-type: none"> – biodostępność 64 do 80% – końcowy T_{1/2} w fazie eliminacji 35-50 godzin – amlodypina jest metabolizowana głównie w wątrobie do nieczynnych metabolitów – 60% metabolitów wydalane jest w moczu 	<ul style="list-style-type: none"> – biodostępność 10%- T_{1/2} 13-19 godzin – lacydypina jest metabolizowana w wątrobie – wydalana w 70% z kałem, a reszta – z moczem
<p>Inne</p>		<p>We wczesnym okresie leczenia (do 4 tyg.) działa sodopędnie</p> <p>Nie wykazano działania na czynność węzła zatokowego oraz przewodnictwo AV</p>

ACEI – inhibitory konwertazy angiotensyny, AV – przedsionkowo-komorowe, LBA – beta-adrenolityki.

* W badaniu ELSA na podstawie oceny zmian grubości błony wewnętrznej i środkowej (*intima media thickness*) stwierdzono **działanie przeciwmiażdżycowe** lacydypiny [16,19].

Zestawienie liczbowe dotyczące badań amlodypiny i lacydypiny [23]

[Tabela 7]

Przedmiot badania	Liczba badań dla amlodypiny z pozytywnym wynikiem/liczba badań	Liczba pacjentów objętych badaniem	Liczba badań dla lacydypiny z pozytywnym wynikiem/liczba badań	Liczba pacjentów objętych badaniem
Skuteczność	284/ 294	155 080	34/35	34 313
Bezpieczeństwo	220/221	158 962	26	31 879
Liczba publikacji dotyczących badań leku	2348	1 981 764	173	102 099

lacydypiny, a spośród najczęściej zauważalnych i dokuczliwych objawów ubocznych podczas stosowania amlodypiny wymienia się obrzęki (zwłaszcza wokół kostek). Objaw ten bywa nierzadko powodem rezygnacji z terapii [23]. Należy jednak podkreślić, że zdecydowanie więcej badań przeprowadzono dla amlodypiny (tab. 7).

Również opublikowane w 2012 r. badania brytyjskie [24] potwierdzają porównywalną skuteczność lacydypiny (4 mg) i amlodypiny (5 mg), przy jednoczesnym braku wpływu na wzrost częstości rytmu serca.

Podkreśla się jednak ograniczenia oceny tych BKW, wynikające z faktu badania ich działania u osób z nadciśnieniem łagodnym i umiarkowanym. Nie można zatem wnioskować na ich podstawie o skuteczności w nadciśnieniu ciężkim, wtórnym, czy w przypadku dysfunkcji nerek [24].

Podsumowanie

Podsumowując, BKW III generacji stanowią ważną grupę leków wykorzystywanych w terapii chorób sercowo-naczyniowych, zwłaszcza w nadciśnieniu tętniczym i dławicy piersiowej. Mogą być stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi grupami leków hipotensyjnych. Szczególnie cenne jest to, że znajdują zastosowanie u chorych w starszym wieku oraz w takich sytuacjach klinicznych, jak: zespół metaboliczny, dna moczanowa, dyslipidemie [22]. Lacydypina jest lekiem równie skutecznym jak amlodypina, ale według dostępnych badań ma mniej działań ubocznych albo są one przemijające. Korzystnie wpływa na gospodarkę lipidową i wykazuje działanie przeciwmiażdżycowe. Ponadto wpływa korzystnie na przerost mięśnia lewej komory serca, powodując jego redukcję. Wydaje się mieć lepszy profil bezpieczeństwa [15-18,22].

Piśmiennictwo

1. ESH/ESC: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. of Hypertension* 2013, 31, 1281-1357.
2. Zdrojewski T, Bandoz P, Szpakowski P i wsp.: Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL Plus. *Kardiol. Pol.* 2004, 61 (supl.4), 5-26.
3. Ściborski C, Pasierski T: Kardiologia dla lekarzy rodzinnych. PZWL Warszawa 2006, 93-140.
4. Rywik S, Broda G, Piotrowski W, et al. Epidemiologia chorób układu krążenia. Program Pol-MONICA Warszawa. *Kardiol. Pol.* 1996, 44 (supl. II).
5. Szostak-Węgierek D: Występowanie czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u młodych osób dorosłych w populacji polskiej. *Przew. Lek.* 2005, 2, 48-51.
6. Tykarski A, Posadzy-Małaszyńska, Wyrzykowski B i wsp.: Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.* 2005, 63 (supl.4), S1-S6.
7. Windak A (red.nauk.), Grodzicki T (red.nauk.), Cwynar M, Gąsowski i wsp.: Nadciśnienie tętnicze. Poradnik dla lekarzy rodzinnych. PZWL Warszawa 2009.
8. Ong KL, Cheung BM, Yan YB i wsp.: Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension United States Adults 1999-2004. *Hypertension* 2007, 49, 69-75.
9. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym. Podsumowanie wytycznych 2013 European Society of Hypertension I European Society of cardiology. *Med. Prakt.* 2013, 9 (271), 12-34.
10. Radziemiński A, Gluszek J: Miejsce antagonistów wapnia w leczeniu nadciśnienia tętniczego. *Przew. Lek.* 2004, 6, 22-33.
11. Burbicka E, Sawicki J: Blokery kanałów wapniowych. *SZ* 2002, nr 26-29 http://www.sluzbazdrowia.com.pl/artukul.php?numer_wydania=3122&art=5, akces 02.01.2014.
12. Hedner T, Kjeldsen SE, Narkiewicz K: Nadciśnienie tętnicze. *Via Medica, Gdańsk* 2009, 73-75.
13. Kaźmierczak E, Jabłeczka A, Korzeniowska K: Leczenie nadciśnienia tętniczego – część 2. *Treatment of hypertension – part 2. Farmacja Współcz.* 2009; 2, 197-204.
14. Jin Oh Na, Hong Seoq Seo, Cheol Ung Choi i wsp.: Results of a 14-Week, Multicenter, Prospective, Randomized, Open-Label, Noninferiority Clinical Trial Comparing the Antihypertensive Effect and Edema Incidence of Lacidipine and Amlodipine in Older Korean Patients with Mild-to-Moderate Hypertension. *Curr.Therapeutic Res.* June 2013, vol.74, 54-61; [http://www.currenttherapeuticres.com/article/S0011-393X\(13\)00008-8/fulltext#article-footnote-1](http://www.currenttherapeuticres.com/article/S0011-393X(13)00008-8/fulltext#article-footnote-1), akces 02.01.2014.
15. Charakterystyka produktu leczniczego (Amlopin): http://leki.urpl.gov.pl/files/Amlopin_5_tabletki.pdf, akces 02.01.2014.
16. Charakterystyka produktu leczniczego (Lacydypina): http://leki.urpl.gov.pl/files/Lacipil_tabletki_6mg.pdf, akces 02.01.2014.
17. Medycyna Praktyczna: Lacydypina. http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=497, akces 02.01.2014.
18. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs DiureticThe Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002;288(23):2981-2997. doi:10.1001/jama.288.23.2981.
19. Trial Results Center: ELSA study 2002. <http://www.trialresultscenter.org/study3478-ELSA.htm>, akces 02.01.2014.
20. Trial Results Center: PRAISE II study 2000. <http://www.trialresultscenter.org/study4288-PRAISE-II-.htm>, akces 02.01.2014.
21. Bertram P, Byington RP, Curt DF i wsp.: Effect of Amlodipine on the Progression of Atherosclerosis and the Occurrence of Clinical Events. *Circulation* 2000, 102, 1503-1510.
22. Kosior DA (red.), Gacjong Z (red.): Aktualne zalecenia postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych. *Via Medica, Gdańsk* 2013, 138-142.
23. Alliance Health Network (Medify): Lacidipine vs Amlodipine <https://www.medify.com/treatments/compare/lacidipine-vs-amlodipine>, akces 02.01.2014.
24. UK Medicines Information: What are appropriate doses to use when switching hypertensive patients to amlodipine from lercanidipine or lacidipine? +Q&A 265.2. May 2012. <http://www.ukmi.nhs.uk/activities/medicinesQAs/default.asp>, akces 02.01.2014.

dr n. med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska
e-mail: malgorzata.koziarska-rosciszewska@umed.lodz.pl