

# Dlaczego warto wybierać telmisartan w codziennej praktyce? — punkt widzenia hipertensjologa i internisty

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz

Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk



Wprowadzenie skutecznych i dobrze tolerowanych leków hipotensyjnych zdaniem Profesora Alberto Zanchettiego, współzałożyciela Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, jest bez wątpienia jednym z największych sukcesów medycyny drugiej połowy XX wieku [1]. W ciągu kilku dekad zostały wprowadzone preparaty, które zrewolucjonizowały leczenie chorych z nadciśnieniem tętniczym, zmniejszając w radykalny sposób ryzyko sercowo-naczyniowe w tej grupie pacjentów. Pojawienie się długodziałających sartanów (w tym telmisartanu) zamyka „złotą erę” rozwoju farmakoterapii nadciśnienia tętniczego. Kolejna klasa leków (inhibitory reniny) nie spełniła oczekiwań i odchodzi do lamusa. Sartany pozostają zatem najnowszą powszechnie stosowaną klasą leków. W momencie pojawienia się tych ze wszech miar innowacyjnych i doskonale tolerowanych preparatów w latach 90. ubiegłego wieku zwracano uwagę na konieczność przeprowadzenia dużych randomizowanych badań klinicznych opierających się na twardych punktach końcowych. Dzisiaj sartany, a zwłaszcza telmisartan, legitymują się wysokim poziomem dowodów typu EBM (*evidence-based medicine*), które zadecydowały o ich silnej pozycji w aktualnych zaleceniach dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego.

Od kilku lat jesteśmy świadkami prób osłabiania pozycji sartanów poprzez metaanalizy porównujące ich skuteczność z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) [2]. Michel Burnier, niekwestionowany ekspert w dziedzinie leków hamujących układ renina–angiotensyna [3], podczas prestiżowego *Cardiology Update* w Davos określił dyskusję nad wyższością inhibitorów ACE nad sartanami na podstawie metaanaliz — zwłaszcza w kontekście stosowania telmisartanu — mianem fałszywej debaty („*false debate*”) [4], zwracając uwagę, że podstawowym punktem odniesienia powinna być próba ONTARGET [5]. Badanie to w jednoznaczny sposób rozwiewa potencjalne wątpliwości dotyczące rzekomej „niższości” telmisartanu. Opinia ta jest podzielana przez innych ekspertów przygotowujących najnowsze zalecenia ESH/ESC [6] i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego [7].

Wiele czynników decyduje o tym, że telmisartan może zostać uznany za lidera klasy sartanów i za jeden z najbardziej przydatnych preparatów wśród wszystkich leków hipotensyjnych. Większość argumentów przemawiających za stosowaniem telmisartanu została szczegółowo omówiona w doskonałym artykule dra n. med. Filipa M. Szymańskiego i wnikliwym komentarzu prof. Krzysztofa J. Filipiaka. W moim odczuciu na szczególne podkreślenie zasługują następujące zalety telmisartanu.

Po pierwsze, telmisartan bez wątpienia spełnia wszystkie kryteria stawiane silnym lekiem hipotensyjnym, charakteryzując się jednocześnie wyjątkowo długim i stabilnym profilem działania.

Po drugie, znacząca skuteczność leku idzie w parze z doskonałym profilem bezpieczeństwa i tolerancji. Wyniki badania ONTARGET jednoznacznie wykazały, że przy tym samym stopniu redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego liczba działań niepożądanych i konieczność przerwania leczenia była zdecydowanie mniejsza w grupie chorych przyjmujących telmisartan niż ramipril. Wskaźnik skuteczność/ryzyko działań niepożądanych wypada zatem na korzyść telmisartanu. Wyniki badania ONTARGET w zakresie tolerancji terapii zostały potwierdzone w metaanalizach [8] i rejestrach [9]. Należy pamiętać, że przewaga sartanów nad inhibitorami ACE nie sprowadza się jedynie do braku wywoływania kaszlu. Obrzęk naczyniowo-ruchowy, będący bezpośrednim zagrożeniem życia, występuje 2-krotnie częściej po inhibitorach ACE niż w przypadku sartanów [10].

Po trzecie, telmisartan jest lekiem „wygodnym” z praktycznego punktu widzenia. Nie ma konieczności zmiany dawkowania leku u pacjentów, u których występuje niewydolność nerek. Preparat nie wchodzi w interakcje z większością innych powszechnie stosowanych w kardiologii leków. Wreszcie, może być z łatwością stosowany w złożonej terapii hipotensyjnej.

Po czwarte, telmisartan ma wiele działań dodatkowych, które zadecydowały o tym, że Arya Sharma w swojej pracy opublikowanej w „*Hypertension*” [11] nazwał lek „*asem* wśród sartanów” („*ACE of the ARBs*”), podkreślając jego wyjątkowość wśród antagonistów receptora angiotensyny, a jednocześnie — na zasadzie gry słów — odnosząc się do wyżej wspomnianej dyskusji porównującej sartany i inhibitory ACE.

Podsumowując, trudno nie zgodzić się z opinią, że telmisartan jest doskonałym długodziałającym lekiem hipotensyjnym o najlepiej udokumentowanych korzyściach klinicznych wśród wszystkich sartanów [12]. Czynnikiem ograniczającym stosowanie sartanów przez wiele lat była ich wysoka cena. Pojawianie się preparatów generycznych prowadzi do obniżenia cen leków kardiologicznych, w tym sartanów, na całym świecie. Zdaniem Salima Yusufa proces ten zrewolucjonizuje w przyszłości możliwości prewencji sercowo-naczyniowej poprzez pojawianie się nowych połączeń wielolekowych typu „polypill” [13], przy coraz powszechniejszej dostępności nowoczesnych preparatów w dotychczasowych formach. Jestem przekonany, że telmisartan — zapewne coraz częściej w formie terapii złożonej — pozostanie na długo standardem leczenia nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza chorych z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

**Konflikt interesów:** honoraria wykładowe, uczestnictwo w grupach doradczych, badaniach klinicznych realizowanych i finansowanych przez następujących producentów i dystrybutorów telmisartanu: Adamed, Bayer, Boehringer Ingelheim, Krka, Polpharma.

#### Piśmiennictwo

- Zanchetti A. Antihypertensive therapy: pride and prejudice. *J Hypertens*, 1995; 13: 1522–1528.
- van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2088–2097.
- Burnier M. Angiotensin II type 1 receptor blockers. *Circulation*, 2001; 103: 904–912.
- Burnier M, Vuignier Y, Wuerzner G. State-of-the-art treatment of hypertension: established and new drugs. *Eur Heart J*, 2014; 35: 557–562.
- Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1547–1559.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 2013; 31: 1281–1357.
- Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. *Nadciśnienie Tętnicze*, 2011; 15: 55–82.
- Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*, 2012; 125: 882–887.
- Mancia G, Parodi A, Merlino L, Corrao G. Heterogeneity in anti-hypertensive treatment discontinuation between drugs belonging to the same class. *J Hypertens*, 2011; 29: 1012–1018.
- Makani H, Messerli FH, Romero J et al. Meta-analysis of randomized trials of angioedema as an adverse event of renin-angiotensin system inhibitors. *Am J Cardiol*, 2012; 110: 383–391.
- Sharma AM. Telmisartan: the ACE of ARBs? *Hypertension*, 2006; 47: 822–823.
- Wang JG, Pimenta E, Chwallek F. Comparative review of the blood pressure-lowering and cardiovascular benefits of telmisartan and perindopril. *Vasc Health Risk Manag*, 2014; 10: 189–200.
- Working Group on the Summit on Combination Therapy for CVD. Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. *Eur Heart J*, 2014; 35: 353–364.