

**BARNA ISTVÁN DR., GYURCSÁNYI ANDRÁS DR.**  
Semmelweis Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

# AZ ACE-GÁTLÓK ÉS ARB-K FORGALMÁNAK ALAKULÁSA 2007–2013 IDŐSZAKBAN A SZAKMAI ÉS PIACI ESEMÉNYEK TÜKRÉBEN

A KORSZERŰ, HATÉKONY ANTIHIPERTENZÍV KEZELÉS ALAPJA A CÉLVÉRNYOMÁS ELÉRÉSE, MEGFELELŐ CÉLSZERVÉDELEMMEL. SZERZŐK VIZSGÁLTÁK AZ ANGIOTENZIN KONVERTÁLÓ ENZIMGÁTLÓ (ACE-GÁTLÓ) ALAPÚ TERÁPIÁK BELSŐ ÁTRENDEZŐDÉSÉT ÉS A FIX DÓZISÚ KOMBINÁCIÓK VÁLTOZÁSÁT. ELEMZTÉK AZ ANGIOTENZINRECEPTOR-BLOKKOLÓK (ARB-K) FORGALMÁNAK NÖVEKEDÉSÉÉRT FELELŐS TÉNYEZŐKET, AZ EGYES ACE-GÁTLÓ HATÓANYAGOK KÖZTI „HANGSÚLYELTOLÓDÁSOKAT”. A FELDOLGOZOTT ADATOKAT AZ ORSZÁGOS EGÉSZSÉGPÉNZTÁR (OEP) ADATBÁZISÁBÓL, 2007–2013 ÉVEK DECEMBER HÓNAPJÁNAK, A GYÓGYSZERTÁRAKBAN KIVÁLTOTT ÉS EZ UTÁN AZ OEP FELÉ ELSZÁMOLT RECEPTEFORGALMAK ALAPJÁN NYERTÜK. AZ ACE-GÁTLÓVAL TÖRTÉNŐ MONOTERÁPIÁS KEZELÉS 2010. ÉVTŐL FOLYAMATOSAN CSÖKKENT, EZZEL PÁRHUZAMOSAN A FIX DÓZISÚ KOMBINÁCIÓS KEZELÉS 37,4%-RÓL 55,2%-RA NÖVEKEDETT. NÖVEKEDÉS FIGYELHETŐ MEG AZ ACE-GÁTLÓ+KALCIUMCSATORNA-BLOKKOLÓ KOMBINÁCIÓ FORGALMÁBAN, MELYEK KÖZÖTT AZ AMLODIPINNEL KOMBINÁLT KÉSZÍTMÉNYEK NÖVEKEDÉSE A SZEMBEÖTLŐ. AZ ACE-GÁTLÓ+DIURETIKUM FIX KOMBINÁCIÓKON BELÜL EGYÉRTELMŰEN LÁTSZANAK A HAZAI ÉS BRIT AJÁNLÁSBAN MEGFOGALMAZOTT, A TIAZID ÉS TIAZIDSZERŰ DIURETIKUMOKRA VONATKOZÓ KÜLÖNBBSÉGEK, A HIDROKLOROTIAZID TARTALMÚ KÉSZÍTMÉNYEK HASZNÁLATA KÖZEL FELÉRE ESETT VISSZA, MÍG AZ INDAPAMID TARTALMÚ FIX KOMBINÁCIÓK ALKALMAZÁSA TÖBB MINT 3,5-SZÖRÖSÉRE NÖTT. AZ ARB-ALAPÚ TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEK SZÁMA – A GENERIKUS KÉSZÍTMÉNYEK MEGJELENÉSÉNEK KÖSZÖNHETŐEN – HÁROMSZOROSÁRA NÖTT A VIZSGÁLT IDŐSZAKBAN, AMELY HARMADA AZ ACE-GÁTLÓ TARTALMÚ KÉSZÍTMÉNYEKÉNEK. A MONOKOMPENESŰ ARB-K FORGALMA NÖVEKEDETT, A KOMBINÁCIÓBAN ALKALMAZOTTAKÉ CSÖKKENT (57%-RÓL 48,6%-RA). AZ ADATOK AZT JELZIK, HOGY A TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSSAL RENDELHETŐ ACE-GÁTLÓK ÉS ARB-K FORGALMI KÜLÖNBBSÉGEI, ILLETVE AZ EGYES CSOPORTOKON BELÜLI VÁLTOZÁSOK TÜKRÖZIK A SZAKMAI AJÁNLÁSOKBAN FOGLALTAKAT.

**Kulcsszavak: ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-bénítók (ARB-k), OEP által támogatott gyógyszerek, OEP által elszámolt receptforgalom**

**DEVELOPMENT OF ACE INHIBITORS AND ARB'S TURNOVER PERIOD 2007-2013 IN THE PROFESSIONAL DATA AND MARKET EVENTS.** THE BASE OF THE MODERN, EFFECTIVE ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT IS TO REACH THE TARGETED BLOOD PRESSURE WITH PROTECTION. AUTHORS STUDIED THE ALTERATION OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITOR (ACE INHIBITORS) BASED THERAPIES, AND CHANGES IN THE FIX-DOSE COMBINATIONS. THEY ANALYSED FACTORS RESPONSIBLE FOR THE INCREASE IN THE TURNOVER OF ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), THE "FOCUS SHIFTS" BETWEEN EACH ACE INHIBITOR AGENTS. THEY OBTAINED THE PROCESSING DATA FROM THE NATIONAL HEALTH INSURANCE FUND'S (NHIF) DATABASE, FORM THE PRESCRIPTION TURNOVER PHARMACIES INDUCED AND DECLARED TO THE NATIONAL HEALTH INSURANCE FUND IN THE DECEMBER OF 2007–2013. ACCORDING TO NHIF DATABASE THE 38,1% OF THE TOTAL TURNOVER OF THE MEDICINES, EFFECT ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM WAS RAS INHIBITORS IN DECEMBER 2013.

IN 2007, MORE THAN 90% OF THE INDUCED RAS INHIBITORS ACCOUNTED FOR WERE ACE INHIBITORS. BY 2013, THIS PROPORTION DROPPED BELOW 75%. WHILE THE USE OF ACE INHIBITORS IN MONOTHERAPY TREATMENT DECREASED CONTINUOUSLY FROM 2010, THE USE OF FIX-DOSE COMBINATION THERAPY INCREASED FROM 37.4% TO 55.2%. INCREASE CAN BE OBSERVED IN HE TURNOVER OF ACE INHIBITORS WITH CALCIUM CHANNEL BLOCKERS AMONG THESE THE INCREASE IN THE COMBINATION WITH AMLODIPIN MEDICINES IS CLEARLY STRIKING. IN THE FIX COMBINATION OF ACE INHIBITOR WITH DIURETICS CAN BE CLEARLY OBSERVED THE DIFFERENCES ON THIAZIDS AND THIAZID-LIKE DIURETICS DRAWN UP IN THE HUNGARIAN AND BRITISH RECOMMENDATIONS. THE USE OF HYDROCHLOROTHIAZIDES DROPPED TO THE HALF WHILE THE USE OF FIX COMBINATIONS WITH INDAPAMID INCREASED BY 3,5 TIMES. THE MEMBERS OF PATIENTS RECEIVING ARB THERAPY – DUE TO THE APPEARANCE OF GENERIC PRODUCTS – INCREASED 3 TIMES IN THE EXAMINED PERIOD. THE TURNOVER OF MONO-COMPONENT ARBs INCREASED WHILE THE TURNOVER OF THE ONES USED IN COMBINATION DECREASED (57% TO 48.6%). THE DATA INDICATE THAT THE DIFFERENCE BETWEEN THE TURNOVER OF ACE INHIBITORS AVAILABLE WITH SOCIAL SECURITY SUPPORT AND ARB PRODUCT PRODUCTS, AND CHANGES IN THE GROUP REFLECTS PROFESSIONAL RECOMMENDATIONS.

**Keywords: ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers (ARBs), NHIF supported medicines, prescription turnover accounted for NHIF**

**A**renin–angiotenzin–aldoszteronrendszer (RAAS) fokozott aktivitása a keringési és vesebetegségek progressziójában kiemelt jelentőségű. Az antihipertenzív gyógyszerek 5 fő osztálya egyaránt alkalmas a kezelés megkezdésére és fenntartására úgy önmagukban, mint kombinációban. A nagy multicentrikus vizsgálatok alapján a célvérnyomás-érték 140/90Hgmm, a ma elfogadott hazai és nemzetközi ajánlások szerint.

Az ACE-gátlók számos randomizált, kontrollált vizsgálat alapján „A” evidenciaszinten, bizonyítottan ajánlott vérnyomáscsökkentő szerek (1, 2). Elsőként választhatók monoterápiában hipertóniában, balkamra-hipertrofia, balkamra-diszfunkció, iszkémiás szívbetegség, szívelégtelenség, atrioventrikuláris vezetési zavar esetén, akut szívinfarktust követően, stroke utáni állapotban, valamint enyhe-, közepes-, és súlyos krónikus veseelégtelenség, vesepótló kezelés, perifériás verőérbetegség, aortaaneurizma, diabetes mellitus, metabolikus szindróma, elhízás, dyslipidaemia, alkoholizmus, szorongás, depresszió, időskori hipertónia esetén. Az ACE-gátlók fő indikációja a hipertónia mellett a szívelégtelenség, balkamra-diszfunkció, szívinfarktust utáni állapot és az 1-es típusú diabéteszhez társuló nephropathia. Terhesség, kétoldali arteria renalis stenosis, valamint hyperkalaemia a legfontosabb ellenjavallata alkalmazásuknak.

Az angiotenzin (AT1) receptor bénítók (ARB) az ACE-gátlókhöz hasonlóan mind a nemzetközi, mind a Magyar Hypertonia Társaság ajánlásában „A” evidenciával javasolt készítmények hipertónia, szívelégtelenség, stroke utáni állapot, különböző mértékű vesebetegség, metabolikus szindróma esetén. Az 1995-ben elsőként alkalmazott losartan óta ugyancsak nagyszámú készítménnyel igazolták az ARB-k kardiovaszkuláris morbiditás csökkentő hatását. Az ACE-gátló és ARB közötti különbséget vizsgáló, 2005-ben publikált DETAIL-vizsgálat során telmisartan és enalapril adása között nem találtak különbséget (3). A 2008-ban befejeződött ONTARGET-vizsgálat során telmisartan és ramipril adását követően a nagy kockázatú betegekben a morbiditást és mortalitást csökkentő hatásban nem volt különbség két szer között (4).

Ezután számos kisebb és nagyobb összehasonlítás történt, amelyek hol az egyik, hol a másik csoport kedvezőbb hatásáról számoltak be. Az elmúlt évben inkább az ACE-gátlók mellett sorakozott fel több érv a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás vonatkozásában, azonban az ARB esetében is számos meggyőző vizsgálat történt (5). 2013 októberében hazai szerzők a döntés szempontjait összegezték (6). 2013 novemberében jelent meg az Amerikai Hypertonia Társaság ajánlása, amelyben a terápiás algoritmus során az ACE-gátlók és az ARB-k megkülönböztetése nem történik meg, és a két készítményt RAS-gátlónak tekintik az antihipertenzív terápia vonatkozásában. Hipertónia következtében kialakult célszervkárosodás megjelenésekor az ACE-gátlókat ajánlják szívelégtelenségben, iszkémiás szívbetegségben, perifériás érbetegségben, stroke kialakulását követően. Közepes fokú vesekárosodásban (eGFR: 60 ml/min alatt) a tartós hatású, nem vesén át ürülő ACE-gátlók javasoltak. Hazánkban az ACE-gátló kezelés költsége kisebb, és több evidencia szól az ACE-gátlók mellett, ezért vesebetegségben csak a mellékhatások megjelenése esetén javasolt az ARB-kezelés (7). Az ARB-k is igen nagyszámú nemzetközi vizsgálatban igazolták balkamra-hipertrofiában (I.A), agyi, nephropathiában, illetve mortalitás-csökkentésben kedvező hatásukat.

Az ACE-gátló és ARB együttes alkalmazásának jelen ismereteink szerint

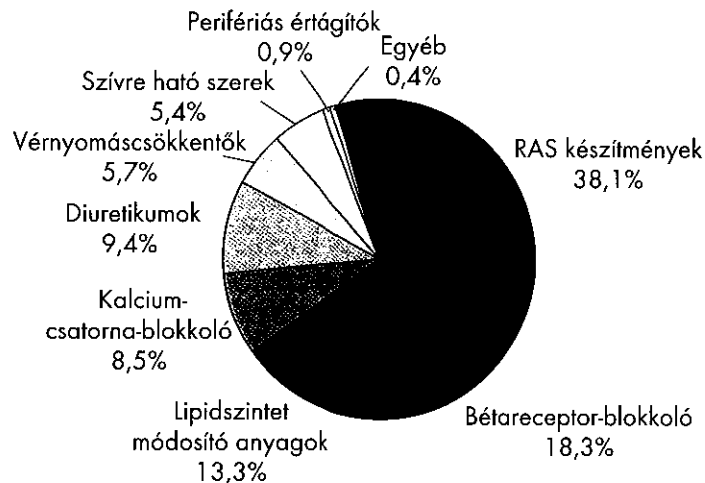
nincs indikációja, illetve minden friss nemzetközi ajánlás (ESH, ISH, JNC8, ADA) a lezárult vizsgálatok alapján tiltja egy időben, párhuzamosan történő alkalmazásukat.

## RAS-GÁTLÓ SZEREK ALKALMAZÁSA MAGYARORSZÁGON

ACE-gátlók, illetve ARB-k forgalmának összehasonlítására az adott év december hónapját választottuk. 2013 decemberében a kardiovaszkuláris rendszerre ható elszámolt receptek száma 5 786 795. Ennek több mint harmada RAS-rendszerre ható készítmény volt (1. ábra). Magyarországon 2013 decemberében 10 ACE-gátló (39 terméknéven), valamint az ezekkel alkotott 12 féle fixkombináció (34 terméknéven) volt társadalombiztosítási (TB) támogatással rendelhető. ARB-k esetében 5 TB-támogatással rendelhető hatóanyag (36 terméknéven), és az ezekkel alkotott 7 fixkombináció (31 terméknéven) volt forgalomban ugyanezen időben. Az ACE-gátlók közül a perindopril és ramipril, az ARB-közül a losartan és a valsartan hatóanyag volt a legtöbb gyógyszerneven kapható.

A kiváltott ACE-gátló és ARB-receptek számában 2007-től 2010-ig folyamatosan növekedő tendenciát lehet megfigyelni (1. táblázat). 2007-ben a kiváltott RAS-gátlók több mint 90%-át az ACE-gátlók tették ki, 2013-ra ez az arány 75%-alá csökkent. Az évenkénti

1. ÁBRA: A KARDIOVASZKULÁRIS RENDSZERRE HATÓ GYÓGYSZEREK MEGOSZLÁSA 2013 DECEMBERÉBEN (AZ ADOTT HÓNAPBAN KIVÁLTOTT RECEPTEK SZÁMA ALAPJÁN KALKULÁLT)



Forrás: OEP honlap, kiegészítő gyártói bejelentések kimutatás, 2013 december

1. TÁBLAZAT: ACE-GÁTLÓ, ILLETVE ARB HATÓANYAGOK ÉS HATÓANYAG-KOMBINÁCIÓK FORGALMÁNAK ALAKULÁSA 2007–2013 KÖZÖTT (AZ ADOTT HÓNAPBAN KIVÁLTOTT RECEPTEK ALAPJÁN))

HIPERTÓNIA

	2007/12	2008/12	2009/12	2010/12	2011/12	2012/12	2013/12
RAMIPRIL	320 027	350 124	338 771	328 716	305 043	262 637	262 835
PERINDOPRIL	258 156	276 168	283 650	298 134	284 357	251 620	235 520
ENALAPRIL	375 924	347 464	295 465	255 180	210 946	168 863	157 880
LISINOPRIL	46 464	45 455	41 301	38 081	35 186	29 229	28 358
FOSINOPRIL	40 807	39 155	34 335	30 123	25 038	20 029	17 641
QUINAPRIL	19 909	19 967	18 173	16 097	13 932	11 476	10 324
CILAZAPRIL	5 363	4 737	4 053	3 428	2 727	2 133	1 829
BENAZEPRIL	4 270	3 967	3 569	3 164	2 765	1 560	1 586
TRANDOPRIL	12 355	10 968	9 106	1 411	1 065	313	460
SPIRAPRIL	3 172	3 993	3 170	2 608			
<b>ACE-GÁTLÓ MONO (ÖSSZES)</b>	<b>1 086 447</b>	<b>1 101 998</b>	<b>1 031 593</b>	<b>976 942</b>	<b>881 059</b>	<b>747 860</b>	<b>716 433</b>
PERINDOPRIL+INDAPAMID	90 609	150 813	183 388	240 373	271 010	274 460	316 935
ENALAPRIL+HIDROKLOROTIAZID	294 419	289 537	258 512	227 723	187 903	150 509	139 865
RAMIPRIL+HIDROKLOROTIAZID	106 082	137 540	143 317	142 772	129 376	108 543	104 466
QUINAPRIL+HIDROKLOROTIAZID	38 288	39 465	37 026	33 794	29 123	22 902	21 306
FOSINOPRIL +HIDROKLOROTIAZID	46 605	49 274	45 193	40 429	33 961	7 213	7 496
LISINOPRIL+HIDROKLOROTIAZID			1 663	4 682	38	7	5
BENAZEPRIL+HIDROKLOROTIAZID	9 842	9 571	8 648	7 353	6 096		
<b>ACE-GÁTLÓ+DIURETIKUM FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)</b>	<b>585 845</b>	<b>676 200</b>	<b>677 747</b>	<b>697 126</b>	<b>657 507</b>	<b>563 634</b>	<b>590 073</b>
PERINDOPRIL+AMLOPIDIN		1201	61 011	107 598	131 593	151 264	185 746
LISINOPRIL+AMLOPIDIN	39 244	58 148	62 872	67 224	67 509	60 890	64 645
RAMIPRIL+AMLOPIDIN						12 884	27 801
RAMIPRIL+FELODIPIN	17 741	17 447	18 176	22 200	18 788	14 137	12 924
TRANDOPRIL+VERAPAMIL	6 300	6 782	6 545	4 607	3 482	2 560	2 218
<b>ACE-GÁTLÓ+CCB FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)</b>	<b>63 285</b>	<b>83 578</b>	<b>148 604</b>	<b>201 629</b>	<b>221 372</b>	<b>241 735</b>	<b>293 334</b>
VALSARTAN	21 242	21 378	19 200	18 845	76 943	97 220	117 429
LOSARTAN	28 695	87 672	114 921	129 698	118 809	98 395	89 437
TELMISARTAN	10 046	12 948	15 063	18 400	18 383	34 730	49 971
IRBESARTAN	14 661	17 292	17 477	17 637	35 832	35 880	38 906
CANDESARTAN	1 423	1 404	1 301	1 161			6 978
ÉPROSARTAN	948	798	678	626			
<b>ARB MONO (ÖSSZES)</b>	<b>77 015</b>	<b>141 492</b>	<b>168 640</b>	<b>186 367</b>	<b>249 967</b>	<b>266 225</b>	<b>302 721</b>
VALSARTAN+HIDROCHLORTIAZID	45 187	52 141	50 105	46 349	85 641	102 269	118 158
LOSARANTAN+HIDROCHLORTIAZID	12 687	13 015	51 501	92 074	96 274	82 062	79 552
IRBESARTAN+HIDROCHLORTIAZID	34 379	43 222	44 886	44 928	56 560	51 102	53 153
TELMISARTAN+HIDROCHLORTIAZID	9 161	14 055	16 392	17 817	12 220	10 661	16 706
CANDESARTAN+HIDROCHLORTIAZID	1 152	1 303	1 177	1 123			3 973
<b>ARB+DIURETIKUM FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)</b>	<b>102 566</b>	<b>123 736</b>	<b>164 061</b>	<b>202 291</b>	<b>250 695</b>	<b>246 094</b>	<b>271 542</b>
VALSARTAN+AMLODIPIN		20 021	31 680	41 585	13 326	8 993	7 636
TELMISARTAN+AMLODIPIN					6 673	7 088	5 788
<b>ARB+CCB FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)</b>	<b>0</b>	<b>20 021</b>	<b>31 680</b>	<b>41 585</b>	<b>19 999</b>	<b>16 081</b>	<b>13 424</b>

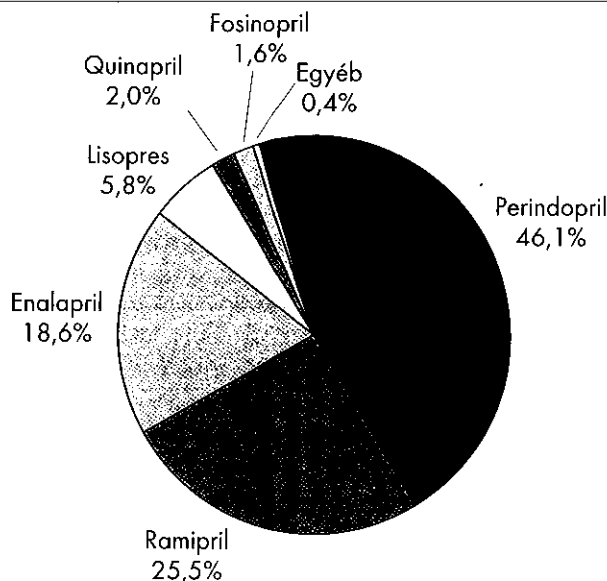
elemzés szerint átlagosan havonta több mint 2 millió RAS-gátlót tartalmazó recept kiváltása történt.

## ACE-GÁTLÓK FORGALMA

2007 decemberében az enalapril hatóanyag-tartalmú (mono- és fixkombinációs együttesen) készítményeket váltották ki a legnagyobb számban, ami ezután évről-évre folyamatosan csökkent. Az ACE-gátló vérnyomáscsökkentők több mint 46%-a perindopril tartalmú volt 2013 decemberében. A perindopril-ramipril-enalapril hatóanyag-tartalmú szerek a legnagyobb forgalmúak (2. ábra).

A perindopril hatóanyag-tartalmúak 2013 decemberéig folyamatosan növekedtek. A monoterápiában alkalmazott perindopril 2010-ig tartó növekedése 2011-től csökkenésbe fordult, a kombinációban alkalmazott perindopril forgalma folyamatos, nagyarányú növekedést mutat. Az ACE-gátlóval történő monoterápiás kezelés folyamatosan csökkent, ezzel párhuzamosan a fix dózisu kombinációs kezelés 37,4%-ról 55,2%-ra növekedett. 2013-ban a fixdózisu kombinációs készítmények közül a perindopril hatóanyag-tartalmúak a meghatározók. A diuretikummal (indapamid) kombinált perindopril tartalmú készítmények felhasználása a vizsgált időszak alatt csaknem 3,5-szörösére nőtt, és részesedése meghaladta az 53%-ot, felváltva a korábban enalapril fixkombinációs készítményeket. A kalciumantago-

2. ÁBRA: A 2013 DECEMBERÉBEN KIVÁLTOTT ACE-GÁTLÓK MEGOSZLÁSA (AZ ADOTT HÓNAPBAN KIVÁLTOTT RECEPTOK SZÁMA ALAPJÁN KALKULÁLT)



Forrás: OEP honlap, kiegészítő gyártói befizetések kimutatás, 2013 december

nistákkal kombinált ACE-gátlók forgalma a vizsgált időszak alatt 63 ezerről 293 ezerre nőtt, 2013 decemberében a perindopril+amlodipin alapú kombinációs készítmények a meghatározók (2. táblázat). 2007–2011 között az ACE-gátló alapú terápiák (mono- és fixkombinációban) alkalmazása közel változatlan volt, míg 2012-ben a generikus ARB-készítmények forgalomba kerülésével 11%-kal csökkent a forgalmuk. 2013-ban azonban enyhe növekedés volt megfigyelhető (1. táblázat). A vizsgált időszakban az ACE-gátló és diuretikum fixkombinációk

receptszáma nem változott, de minőségi átrendeződés figyelhető meg a perindopril+indapamid kombináció irányába. Az ACE-gátló és kalciumcsatorna-blokkoló fix kombinációt tartalmazó receptek száma ötszörösére növekedett. Ez azt jelzi, hogy az ACE-gátló monoterápia egy részét felváltotta az ACE-gátló kalciumantagonista kombinációs kezelés. Az ACE-gátló diuretikum fixkombinációkon belül egyértelműen látszanak a hazai és brit ajánlásban megfogalmazott, tiazid és tiazidszerű diuretikumokra vonatkozó különbségek, amit jelez, hogy a hidro-

2. TÁBLÁZAT: AZ EGYES ACE-GÁTLÓ, ILLETVE ARB CSOPORTOK FORGALMÁNAK ALAKULÁSA 2007–2013 KÖZÖTT (AZ ADOTT HÓNAPBAN KIVÁLTOTT RECEPTOK ALAPJÁN)

	2007/12	2008/12	2009/12	2010/12	2011/12	2012/12	2013/12
ACE-GÁTLÓ MONO (ÖSSZES)	1 086 447	1 101 998	1 031 593	976 942	881 059	747 860	716 433
ACE-GÁTLÓ+DIURETIKUM FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)	585 845	676 200	677 747	697 126	657 507	563 634	590 073
ACE-GÁTLÓ+CCB FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)	63 285	83 578	148 604	201 629	221 372	241 735	293 334
ACE-GÁTLÓ KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)	649 130	759 778	826 351	898 755	878 879	805 369	883 407
ACE-GÁTLÓ (ÖSSZES)	1 735 577	1 861 776	1 857 944	1 875 697	1 759 938	1 553 229	1 599 840
VÁLTOZÁS		7,3%	-0,2%	1,0%	-6,2%	-11,7%	3,0%
ARB MONO (ÖSSZES)	77 015	141 492	168 640	186 367	249 967	266 225	302 721
ARB+DIURETIKUM FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)	102 566	123 736	164 061	202 291	250 695	246 094	271 542
ARB+CCB FIX KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)	0	20 021	31 680	41 585	19 999	16 081	13 424
ARB KOMBINÁCIÓ (ÖSSZES)	102 566	143 757	195 741	243 876	270 694	262 175	284 966
ARB (ÖSSZES)	179 580	285 249	364 381	430 243	520 661	528 401	587 687
VÁLTOZÁS		58,8%	27,7%	18,1%	21,0%	1,5%	11,2%

klorotiazid tartalmú készítmények használata csökkent, míg az indapamid tartalmú fixkombinációk alkalmazása 3,5-szörösére nőtt (2. táblázat). A ramipril és hidroklorotiazid fixdózisú alkalmazása kezdeti növekedést követően az elmúlt három évben folyamatos csökkenést mutat. Az ACE-gátló és kalciumcsatorna-blokkoló fixkombinációk között egyértelműen az amlodipinnel kombinált készítmények növekedése a szembeötlő, de azon belül is a perindopril+amlodipin fixkombináció mutatta a legnagyobb mértékű növekedést. Az ACE-gátló+kalciumcsatorna-blokkoló fixkombinációval kezelt betegek kétharmada perindopril+amlodipin tartalmú szert szed.

### ARB-K FORGALMA

Az ARB-k forgalmát folyamatos növekedés jellemzi, de ez elmarad attól, ami a generikus szerek bevezetése esetén várható volt. ARB-készítmények között 2013 decemberében a monokomponensű készítmények felhasználása nagyobb, mint a kombinációs készítményeké. Ellentétben az ACE-gátlóknál megfigyelt tendenciával, a monoterápiában alkalmazott ARB-k száma évről évre emelkedik (1. táblázat). A kalciumantagonistával kombinált készítmények felhasználása 2010 évtől folyamatosan csökken (terápiás fixesítésnek köszönhetően). Az ARB alapú terápiaiban részesülő betegek száma háromszorosára nőtt a vizsgált időszakban, mely így is csak a harmada az ACE-gátló tartalmú készítményekének. A növekedés elsősorban a 2007-ben megjelenő losartan, majd a 2011-ben megjelenő valsartan és irbesartan generikumoknak köszönhető, amit 2012-ben a telmisartan, majd 2013-ban a candesartan generikumok megjelenése egészített ki. A növekedés mind a monoterápiában, mind a kombinációban alkalmazott

zott ARB-készítményeket jellemzi (2. táblázat).

### MEGBESZÉLÉS, ÉRTÉKELÉS

A korszerű, hatékony antihipertenzív kezelés alapja a célvérnyomás elérése, megfelelő célszervvédelemmel. A beteg-együttműködés javításában a napjában egyszer alkalmazott, hosszú hatású, kisszámú mellékhatással járó készítmények, a fixkombinációk térhódítása napjainkban egyértelműen kedvező változást jelent. A kombinációs kezelés szükségessége, gyakorisága és mértéke adott teret számos ellenző és kételkedő ellenére a fixkombinációs kezelés ajánlásának bevezetésének. Nem megkérdőjelezhető napjainkban, hogy az ACE-gátlók kiemelt jelentőségűek a hipertónia valamennyi formájának kezelésében, valamint társbetegségekben, illetve célszervkárosodás esetén. Antihipertenzív hatásukat dóziszfüggő módon fejtik ki, klinikailag biztonságosak, mellékhatásprofiljuk kedvező. Számos nagy nemzetközi vizsgálat alapján RAS-gátlók alkalmazásával a diabéteszben megjelenő fokozott kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás jelentős mértékben csökkenthető. 2013 decemberében több mint 2 millió ACE-gátló vagy ARB-tartalmú receptet váltottak ki. Az a tény hogy az Országos Egészség Pénztár 2013 decemberi jelentése szerint 6 féle ACE-gátló+diuretikum, 5 féle ACE-gátló+kalciumcsatorna-blokkoló, valamint 7 féle ARB-t tartalmazó fixkombinációs készítmény van Magyarországon forgalomban, nem teszi szükségessé annak kifejtését, hogy milyen nagy jelentőségűvé vált napjainkban a fixkombinációs gyógyszeres kezelés. A terápiás döntésünk szakmai meghozatalában a kérdés „a melyik kombinációt alkalmazzuk?” irányba toldott el. Ezt jelzi az a megfigyelésünk, hogy a monoterápiában

alkalmazott ACE-gátlók forgalma nagymértékben csökkent. Ennek tükrében érdekes adat, hogy az elérhető ACE-gátlót tartalmazó készítmények száma 61-ről 73-ra, az ARB-t tartalmazó készítmények száma 17-ről 67-re nőtt a 2007–2013 időszakban.

Hipertóniás betegek monoterápiával csak kis százalékban tehető normotóniássá, a hipertóniás betegek tartós monoterápiás kezelése során csak 30–40%-ban sikeres a célvérnyomásérték elérése. Az ACE-gátlók és kalciumcsatorna-blokkolók fixkombinációban történő alkalmazása során bizonyítottan nagyobb fokú vérnyomás-, és kardiovaszkuláris kockázatsökkentés volt elérhető, mint a bármelyik szer külön adása esetén. Nemzetközi és hazai vizsgálat erősítette meg a perindopril+indapamid, illetve perindopril+amlodipin kombinációban alkalmazott kezelés előnyeit (8–13).

A számos klinikai vizsgálat (14–17) eredménye alapján alkotott ajánlások figyelembevételével mellett döntésünket befolyásol(hat)ja az alkalmazandó szer támogatási és térítési díjának mértéke. Az ARB-k forgalmában a monoterápia „előretörése” nem meglepő, mert az ARB/amlodipin kombinációk elérhető formái mind sokkal drágábbak, míg a korszerű ARB/tiazid-szerű diuretikum kombináció pedig nem elérhető, csak ARB/tiazid áll relatíve olcsón rendelkezésre.

Az OEP-adatok értelmezése során egyértelmű, hogy előbb jönnek a szakmai irányelvek, az evidenciával bíró közlemények, majd a hazai szakvélemények, és ehhez alkalmazkodik az OEP, illetve ezt tükrözik a kialakult gyakorlatra utaló adatok is. Elemzésünk alapján kijelenthető, hogy az ACE-gátlók és ARB-k forgalmi különbségei, illetve az egyes csoportokon belüli, fixkombinációk irányába mutató változások tükrözik a szakmai ajánlásokban és metaanalízisekben foglaltakat.

### IRODALOM

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. ESH és ESC irányelvek. 2013-as ESH/ESC irányelvek az artériás magas vérnyomás kezelésére. *Hypertonia és Nephrológia* 2013; 17 (Suppl): 1–74. (fordítás)
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension* 2009; 27(11): 2121–2158.
3. Barnett AH. Preventing renal complications in diabetic patients: the Diabetics Exposed to Telmisartan And

- enalapril (DETAIL) study. *Acta Diabetol* 2005; 42(Suppl 1): S42–S49.
4. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559.
  5. 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; DOI:10.1093/eurheartj/ehs075. <http://eurheartj.oxfordjournals.org>
  6. Kiss I, Ábrahám Gy, Édes I, et al. Az ACE-gátlók és ARB gyógyszerek antihipertenzív alkalmazásának aktuális kérdései a szakmai irányelvek és a mindennapi gyakorlat harmóniájának tükrében. *Orvostovábbképző Szemle* 2013; 20 (10): 49–53.
  7. Mátyus J, Kiss I. Állásfoglalás az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával kapcsolatban. *Hypertonia és Nephrológia* 2012; 73–74.
  8. Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP. Management Of Hypertension with Fixed Combination of Perindopril and Amlodipin in Daily Clinical Practice. Prospective, Observational, Multicenter Study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9 (3): 135–42.
  9. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination on perindopril and indapamid on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–40.
  10. Malomvölgyi B, Nádházi Z. Tiazidok és tiazidszerű diuretikumok az antihipertenzív terápiaiban – Tények, vélemények, tanulságok. *Cardiologia Hungarica* 2012; 42: 17–118.
  11. Forster T. A PAPA-CAD vizsgálok nevében: A perindopril+amlodipin fix kombináció kardioprotektív hatásai – A PAPA-CAD-vizsgálat eredményei. *Cardiologia Hungarica* 2013; 43: 48–54.
  12. Simonyi G. Az ACE-gátló alapú terápia a kardiológiában. Fókuszban a perindopril *Cardiologia Hungarica* 2014; 44: 14–19.
  13. Szél K. Perindopril+indapamid kombináció szerepe a stroke-betegség megelőzésében. *Cardiologia Hungarica* 2014; 44: 28–33.
  14. Cang Ma, Jian Cao, Xue-Chun Lu, et al. Cardiovascular and cerebrovascular outcomes in elderly hypertensive patients treated with either ARB or ACEI. *Journal of Geriatric Cardiology* 2012; 9: 252–257.
  15. Laura C. van Vark, 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. *European Heart Journal* 2012; 33: 2088–2097.
  16. Savarese G, Costanzo P, Franklin JG, et al. A Meta-Analysis Reporting Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 131–42.
  17. Barna I. A RAAS-gátlás jelentősége a diabetest kísérő hipertóniában. *Diabetologia Hungarica* 2013; 21 (3): 163–172.