

Skrátený report z klinickej štúdie

Číslo report štúdie

Názov	Kombinácia fixnej dávky (Fixed Dose Combination; FDC) bisoprololu a amlodipínu v každodennej klinickej praxi: kompliance a tolerancia liečby
Skrátený názov	Fixná kombinácia bisoprololu a amlodipínu
Fáza klinického skúšania	Observational study
Skúšaný produkt	Concor Combi
Trvanie sledovania každého subjektu	6 mesiacov
Diagnóza	hypertenzia
Dizajn štúdie	otvorená, nerandomizovaná
Začiatok štúdie	01/2013
Koniec štúdie	12/2013
Koordinujúci skúšajúci lekár	MUDr. Emília Pastrňáková
Sponzor	MERCK SP. Z O.O.
Kontakt	Al. Jerozolimskie 178 02-486 Warszawa Poľsko
Verzia report / Dátum	31.3.2014 verzia 0.1

Táto štúdia bola vykonaná v súlade so správnou klinickou praxou (GCP).

Confidential

This document is the property of Merck KGaA, Darmstadt, Germany, or one of its affiliated companies. It is intended for restricted use only and may not - in full or part - be passed on, reproduced, published or used without express permission of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliate. Copyright © 2014 by Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliate. All rights reserved.

1 Základný popis štúdie

Názov štúdie: Kombinácia fixnej dávky (Fixed Dose Combination; FDC) bisoprololu a amlodipínu v každodennej klinickej praxi: kompliance a tolerancia liečby

Číslo štúdie:

Hlavný skúšajúci lekár: MUDr. Emília Pastrnáková

Centrá štúdie:

1. MUDr. Ladislav Šabo, Nitra
2. MUDr. Dagmar Štofková, Nové Zámky
3. MUDr. Dušan Gálik, Nová Baňa
4. MUDr. Silvia Bohmerová, B. Bystrica
5. MUDr. Rafael Rybár, Košice
6. MUDr. Juraj Pálka, Košice
7. MUDr. Martina Merčiaková, Prešov
8. MUDr. Miroslav Slanina, Prešov
9. MUDr. Peter Kohút, Považská Bystrica
10. MUDr. Miroslava Tvrđíková, Prievidza
11. MUDr. Peter Ščepko, Stará Turá
12. MUDr. Jana Kováčková, Bratislava
13. MUDr. Anna Predmerská, Bardejov
14. MUDr. Jana Lukáčová, Snina
15. MUDr. Lívia Jamrišková, Martin
16. MUDr. Martin Penjak, Ružomberok
17. Doc. MUDr. Jana Širotiaková, Levice
18. MUDr. Andrea Baníková, Lučenec
19. MUDr. Monika Masarovičová, Bratislava
20. MUDr. Emília Pastrnáková, Košice

2	Obsah	
1	Základný popis štúdie	2
2	Obsah	3
	Zoznam tabuliek	4
	Zoznam obrázkov	4
3	Zoznam použitých skratiek	5
4	Dizajn a metódy štúdie	6
4.1	Ciele štúdie	6
4.2	Dizajn štúdie	6
4.2.1	Vstupné kritériá	6
4.2.2	Vylučovacie kritériá.....	7
4.3	Zbierané údaje	7
4.4	Zmeny dizajnu	8
5	Populácia pacientov	8
6	Hodnotenie účinnosti (Efficacy).....	9
7	Hodnotenie bezpečnosti.....	20
7.1	Hlásenie nežiaducich udalostí.....	20
7.2	Analýza nežiaducich udalostí	20
8	Záver	21
9	Literatúra.....	22

Zoznam tabuliek

Tab. 1 Zbierané údaje	7
Tab. 2 Zmena dávkovania.....	10
Tab. 3 Zmena vitálnych funkcií u pacientov s DM	16

Zoznam obrázkov

Obr. 1 Vekové zloženie pacientov	8
Obr. 2 BMI pacientov	9
Obr. 3 Trvanie hypertenzie	10
Obr. 4 Dávkovanie bisoprololu a amlodipínu – liečba na voľnej kombinácii	11
Obr. 5 Dávkovanie bisoprololu a amlodipínu – liečba na začiatku sledovania	11
Obr. 6 Dávkovanie bisoprololu a amlodipínu – liečba na konci sledovania	11
Obr. 7 Pridružené ochorenia	12
Obr. 8 Sprievodná liečba.....	13
Obr. 9 Liečba hypertenzie - počet antihypertenzných účinných látok.....	13
Obr. 10 Vývoj vitálnych funkcií počas sledovania.....	14
Obr. 11 Zmena vitálnych funkcií	15
Obr. 12 Pacienti s cieľovou hodnotou TK	15
Obr. 13 Vývoj vitálnych funkcií u pacientov s DM.....	16
Obr. 14 Pacienti s cieľovou hodnotou TK - DM pacienti.....	16
Obr. 15 Systolický TK v závislosti od početnosti kombinácie antihypertenzív	17
Obr. 16 Podiel pacientov s cieľovou hodnotou TK v závislosti od početnosti kombinácie antihypertenzív	17
Obr. 17 Laboratórne hodnoty.....	18
Obr. 18 Pacienti s výbornou alebo veľmi dobrou komplianciou (hodnotené podľa počtu tabliet).....	19
Obr. 19 Kompliancia pacienta pri fixnej kombinácii v porovnaní s komplianciou pri voľnej kombinácii.....	19
Obr. 20 Preferencia pacienta pri výbere kombinácie.....	19

3 Zoznam použitých skratiek

ACE inhibítor	inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (Angiotensin converting enzyme inhibitor)
ALT / AST	enzýmy (alaninaminotransferáza, aspartátaminotransferáza)
ASA	kyselina acetylsalicylová
BMI	index telesnej hmotnosti (Body Mass Index)
C02	skupina liekov ATC skupiny C02 Antihypertenzíva
C03	skupina liekov ATC skupiny C03 Diuretiká
C09	skupina liekov ATC skupiny C09 Liečivá pôsobiace na renín-angiotenzínový systém
CI	interval spoľahlivosti (Confidence Interval)
CMP	cievna mozgová príhoda
CRF	pacientsky hárok (Case Report Form)
DK	dolná končatina / dolné končatiny
DM	diabetes mellitus
ESC	Európska kardiologická spoločnosť (European Society of Cardiology)
ESH	Európska spoločnosť pre hypertenziu (European Society of Hypertension)
FDC	fixné kombinácie liekov (Fixed-Dose Combinations)
HbA _{1c}	glykovaný hemoglobín
ICHS	ischemická choroba srdca
IFCC	jedna z metód uvádzania hodnoty HbA _{1c} (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)
IM	infarkt myokardu
mmHg	milimeter ortuťového stĺpca (Millimeter Mercurium)
N1, .. N5	návšteva č.1, ... návšteva č.5
SD	štandardná odchýlka (standard deviation)
SPC	Súhrn charakteristických vlastností produktu (Summary of Product Characteristics)
TIA	prechodný ischemický záchvat (transient ischemic attack)
TK	tlak krvi

4 Dizajn a metódy štúdie

4.1 Ciele štúdie

Primárne ciele

Zistiť komplianciu pacientov s liečbou fixnou kombináciou Concor Combi.

Kompliancia sa posudzuje podľa počtu tabliet a pacientovho denníka, rovnako aj podľa údajov o doplňujúcich predpisoch liekov (ak sú k dispozícii).

Definícia hodnotenia kompliancie (deskriptívna analýza) bude realizovaná v intervaloch:

- Výborná: užitie > 90% predpísaných tabliet;
- Dobrá: užitie 76 – 90% predpísaných tabliet;
- Priemerná: užitie 51-75% predpísaných tabliet;
- Zlá: užitie \leq 50% predpísaných tabliet

Sekundárne

Kompliancia pri fixnej kombinácii v porovnaní s komplianciou pri voľnej kombinácii (retrospektívne dáta), tolerancia fixnej kombinácie a preferencia pacientov (fixná kombinácia vs voľná kombinácia).

4.2 Dizajn štúdie

Štúdia je multicentrické, neintervenčné, nerandomizované, nekontrolované 6-mesačné sledovanie pacientov s esenciálnou hypertenziou. Dáta boli zhromažďované prostredníctvom CRF. Štatistické spracovanie a vyhodnotenie bolo realizované po ukončení zberu dát. Údaje boli zbierané počas 5 návštev pacienta. Do štúdie bolo zaradených 185 pacientov, všetci prešli celým sledovaním. Jeden pacient bol vylúčený zo štatistického spracovania z dôvodu nevyplnenia údajov z prvej (povinnej návštevy).

Do štúdie mohli byť začlenení pacienti s esenciálnou hypertenziou, ktorí boli predtým nastavení na voľnú kombináciu bisoprololu a amlodipínu a boli prestavení na fixnú kombináciu minimálne 4 týždne pred zaradením do štúdie.

Každý pacient zapojený do štúdie, podpísal informovaný súhlas so zaradením do štúdie.

4.2.1 Vstupné kritériá

Pre zaradenie do štúdie musia byť splnené všetky z nasledovných vstupných kritérií:

- Pacienti s esenciálnou hypertenziou
- Určitý čas liečenia voľnou kombináciou bisoprololu a amlodipínu

- Prestavení z voľnej kombinácie bisoprololu 5-10 mg a amlodipínu 5-10 mg na fixnú kombináciu minimálne 4 týždne pred zaradením do štúdie
- Vek \geq 18 rokov
- Spoľahlivá kontracepcia u žien vo fertílno m veku
- Informovaný súhlas

4.2.2 Vylučovacie kritériá

Subjekt nie je vhodný pre túto štúdiu, ak spĺňa ktorékoľvek z nasledovných vylučujúcich kritérií:

- Tehotenstvo alebo laktácia
- Akákoľvek kontraindikácia fixnej kombinácie bisoprololu a amlodipínu podľa SPC
- Účasť v inej klinickej štúdii menej ako 30 dní pred zaradením
- Akékoľvek závažné ochorenie, ktoré by podľa názoru skúšajúceho lekára malo byť dôvodom na vyradenie zo štúdie

4.3 Zbierané údaje

Povinné boli 2 kontroly / návštevy (na začiatku sledovania, na konci 6-mesačnej periódy sledovania). Odporúčané boli ďalšie kontroly po 1, 2, 3 mesiacoch s cieľom získať viac údajov o kompliancii pacienta.

Zoznam zhromažďovaných údajov u pacientov je uvedený v Tab. 1.

Tab. 1 Zbierané údaje

	1. návšteva (povinná)	2. návšteva (nepovinná)	3. návšteva (nepovinná)	4. návšteva (nepovinná)	5. návšteva (povinná)
Demografické údaje	X				
Anamnéza hypertenzie	X				
Anamnéza a pridružené ochorenia	X				
Medikácia	X				
Vitálne funkcie	X	X	X	X	X
Laboratórne parametre	X				X
Nežiaduce účinky lieku	X	X	X	X	X
Kompliancia		X	X	X	X
Preferencia					X

4.4 Zmeny dizajnu

Počas štúdie neboli vykonané žiadne zmeny v protokole ani v dizajne štúdie.

5 Populácia pacientov

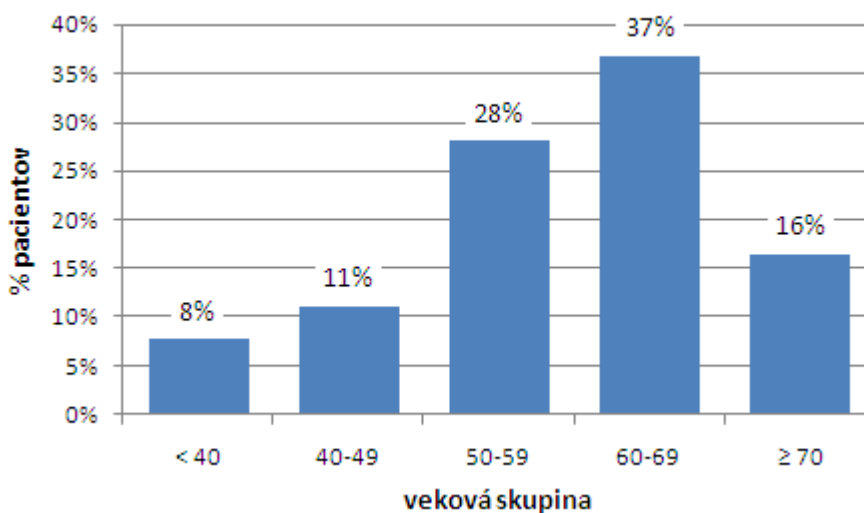
Štatistická analýza dát

Údaje získané počas observačnej periódy boli analyzované len deskriptívne. Metrické premenné boli vyjadrené celkovým počtom sledovaní, minimum, maximum, priemer, štandardná odchýlka. Nominálne a radové premenné boli vyjadrené celkovým počtom pacientov a počtom a pomerom pacientov pre každú kategóriu. Pre podiel pacientov s výbornou alebo dobrou komplianciou bol vypočítaný 95% interval spoľahlivosti (confidence interval, CI). Sledované rozdiely boli testované štandardnými štatistickými testami (Chi-kvadrát test, t-testy, Anova) podľa typu skúmaného problému.

Pri štatistickom spracovaní boli použité všetky dostupné dáta od všetkých pacientov (per protocol data set) zaradených do štúdie a nebola urobená žiadna selekcia.

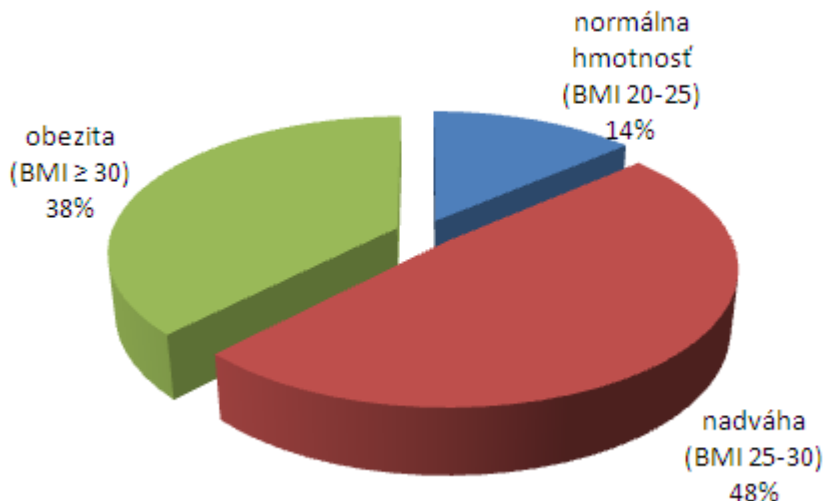
Charakteristika pacientov

Do spracovania bolo zaradených 184 pacientov, z toho bolo 50 % mužov a 50 % žien, s priemerným vekom na začiatku sledovania 58,4 rokov (SD 12,3 rokov; rozsah 21 - 91 rokov), bez rozdielu veku medzi mužmi a ženami ($p = 0,565$). Najpočetnejšiu skupinu pacientov tvoria pacienti vo veku 50 až 69 rokov (65 %).



Obr. 1 Vekové zloženie pacientov

Obezitu (BMI ≥ 30) má 38 % pacientov, nadváhu (BMI 25 - 30) ďalších 48 % pacientov, normálnu hmotnosť (BMI 20 - 25) má 14 % pacientov. Priemerné BMI pacientov je 29,3 (SD 4,1; rozsah 20,6 - 42,2). Nie je rozdiel medzi obezitou mužov a žien ($p = 0,200$).



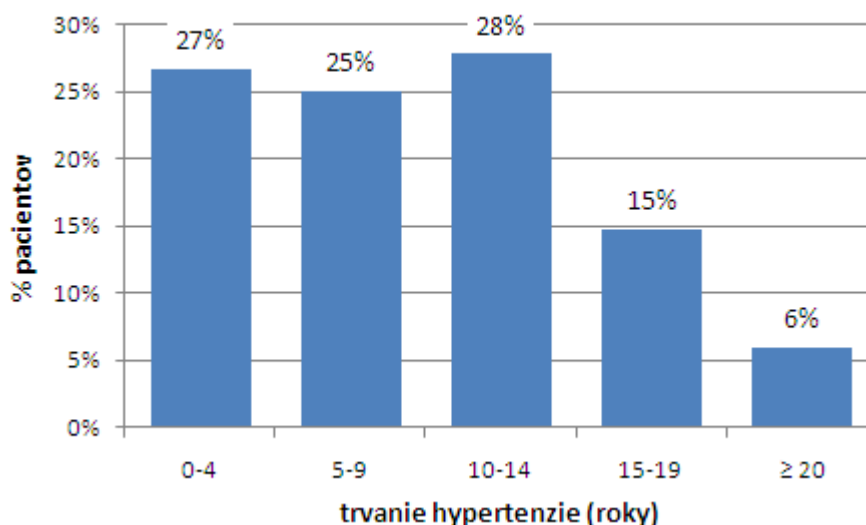
Obr. 2 BMI pacientov

Zo životosprávy pacientov sme sa zaujímali o fajčenie, príjem alkoholu a stravovacie návyky. Aktívne fajčí 11 % pacientov, v minulosti fajčilo 24 % pacientov, ostatní pacienti sú nefajčiari. Žiaden pacient nekonzumuje veľké množstvo alkoholu, 10 % prijíma alkohol v miernom množstve, ostatní pacienti prijímajú málo alkoholu (52 %) alebo ho vôbec neprijímajú (38 %). Vegetariánmi sú 2 pacienti (1 %), nik z pacientov nie je vegán, stravovacie návyky ostatných sú bežné.

6 Hodnotenie účinnosti (Efficacy)

Anamnéza hypertenzie

Do sledovania boli podľa vstupných kritérií zaradení pacienti s esenciálnou hypertenziou, ktorí boli určitý čas liečení voľnou kombináciou bisoprololu a amlodipínu a minimálne 4 týždne pred zaradením do štúdie boli prestavení na liečbu fixnou kombináciou. Pacienti trpia hypertenziou v priemere 9,6 rokov (SD 6,7 rokov; rozsah 0 - 40 rokov). Voľnou kombináciou bisoprololu a amlodipínu boli pacienti liečení rôzne dlho od 1 mesiaca do 13 rokov (priemer 22,3 mesiacov; SD 28,4 mesiacov). Na liečbu fixnou kombináciou boli pacienti prestavení v priemere pred 7,5 týždňami (SD 4,7 týždňov), najčastejšie pred 4 až 8 týždňami (72%), najdlhšie je pacient liečený fixnou kombináciou 28 týždňov (1/2 roka) pred zaradením do sledovania.



Obr. 3 Trvanie hypertenzie

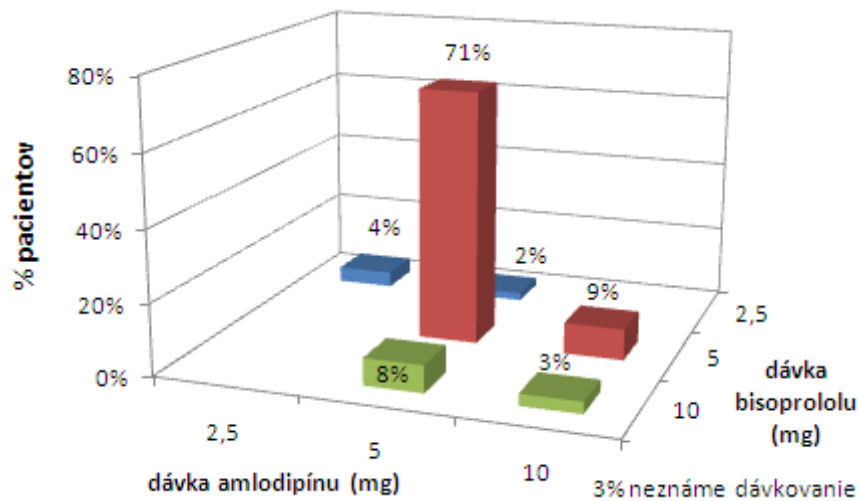
Všeobecne najčastejším dávkovaním bolo užívanie 5 mg bisoprololu / 5 mg amlodipínu bez ohľadu na to, či to bolo v čase užívania voľnej kombinácie (71 %), na začiatku (71 %) alebo na konci (61 %) sledovania. Boli aj pacienti, ktorých dávkovanie jednej alebo aj oboch účinných látok (bisoprolol, amlodipín) bolo menej ako 5 mg (7 % na voľnej kombinácii, 5 % na začiatku a 7 % na konci sledovania).

Prestavenie pacienta z voľnej na fixnú kombináciu bisoprololu a amlodipínu bolo v 83 % bez zmeny dávkovania, u 10 % pacientov došlo k zvýšeniu dávkovania jednej alebo oboch účinných látok, u 3 % pacientov došlo k zníženiu dávkovania účinných látok a u ostatných 3 % pacientov nám nie je známe predchádzajúce dávkovanie a teda ani jeho zmena.

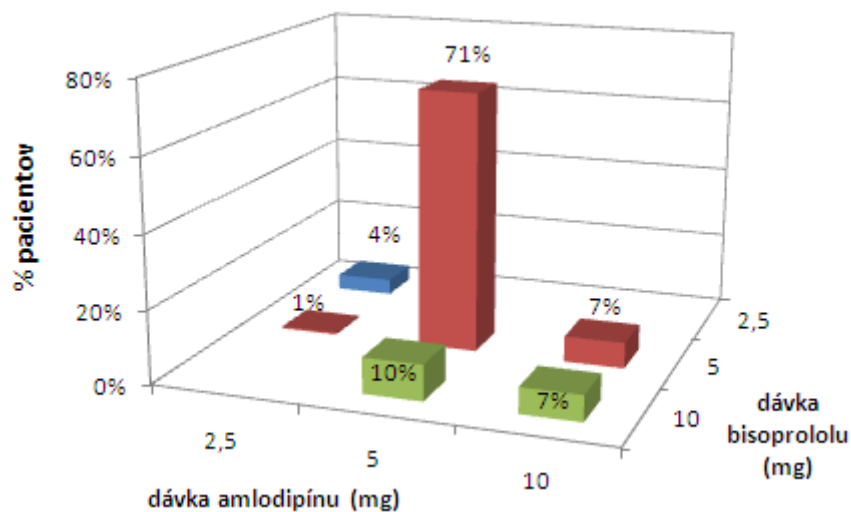
Počas sledovania došlo u 4 % pacientov k zvýšeniu dávkovania účinných látok a rovnako u 4 % pacientov aj k zníženiu dávkovania účinných látok.

Tab. 2 Zmena dávkovania

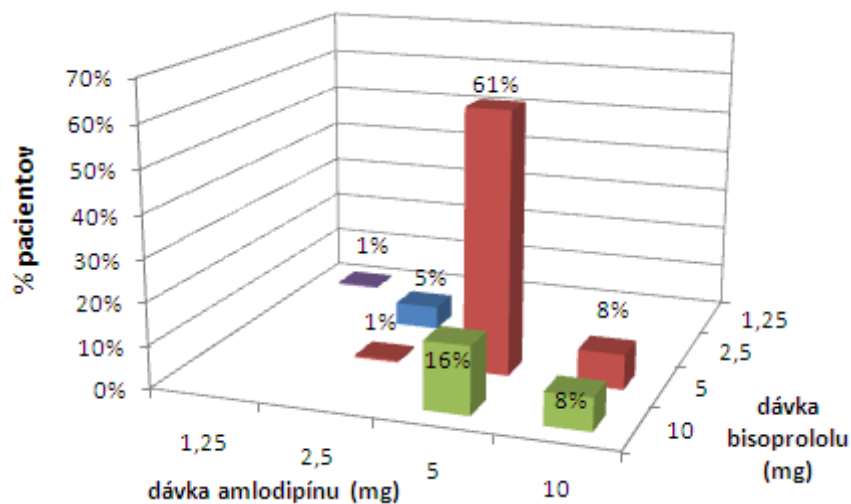
	zmena dávkovania pri prechode z voľnej na fixnú kombináciu	zmena dávkovania počas sledovania
zníženie oboch účinných látok	0,0 %	3,8 %
zníženie bisoprololu	0,0 %	0,5 %
zníženie amlodipínu	3,3 %	0,0 %
zvýšenie oboch účinných látok	3,3 %	2,2 %
zvýšenie bisoprololu	4,9 %	1,1 %
zvýšenie amlodipínu	2,2 %	1,1 %



Obr. 4 Dávkovanie bisoprololu a amlodipínu – liečba na voľnej kombinácii



Obr. 5 Dávkovanie bisoprololu a amlodipínu – liečba na začiatku sledovania



Obr. 6 Dávkovanie bisoprololu a amlodipínu – liečba na konci sledovania

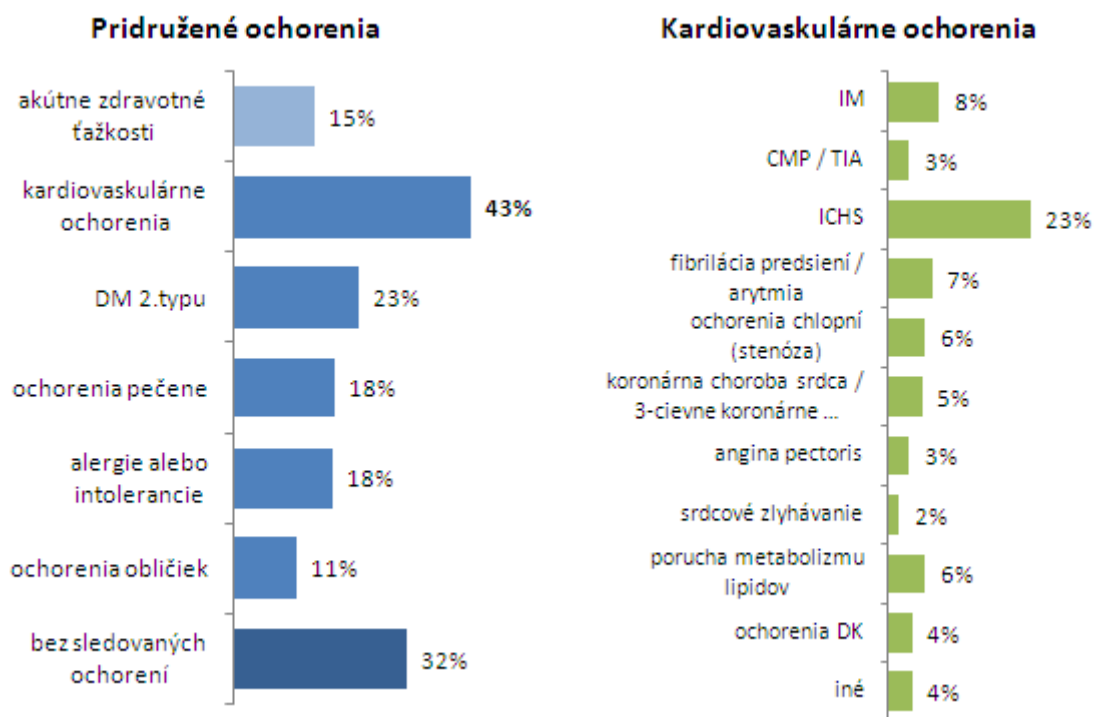
Pridružené ochorenia

Pridružené diagnózy pacientov v súbore boli nasledovné: kardiovaskulárne ochorenia (43 %), DM 2. typu (23 %), ochorenia pečene (18 %), alergie a intolerancie (18 %), ochorenia obličiek (11 %). Jeden pacient mal diagnózu DM 1. typu.

Z kardiovaskulárnych ochorení má 23 % pacientov ICHS, 8 % pacientov je po IM a 3 % po CMP resp. TIA. Do uvedenej skupiny lekári zaradili aj poruchy metabolizmu lipidov a ochorenia dolných končatín. Z ochorení pečene bola najčastejšia steatóza pečene.

Akútne zdravotné ťažkosti malo v posledných 2 mesiacoch 15 % pacientov. Boli to najmä námahová dýchavica a palpitácia, bolesti hlavy a kolísavé hodnoty TK.

Bez pridruženého ochorenia bolo 32 % pacientov.

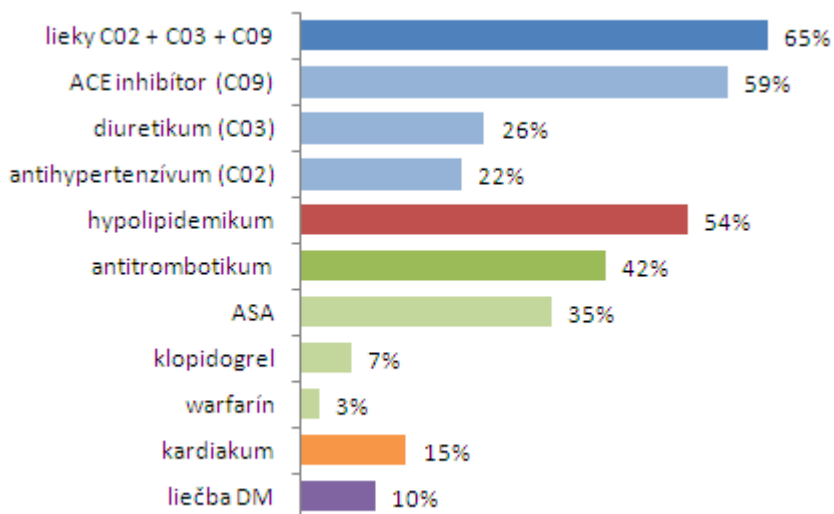


Obr. 7 Pridružené ochorenia

Súbežná medikácia

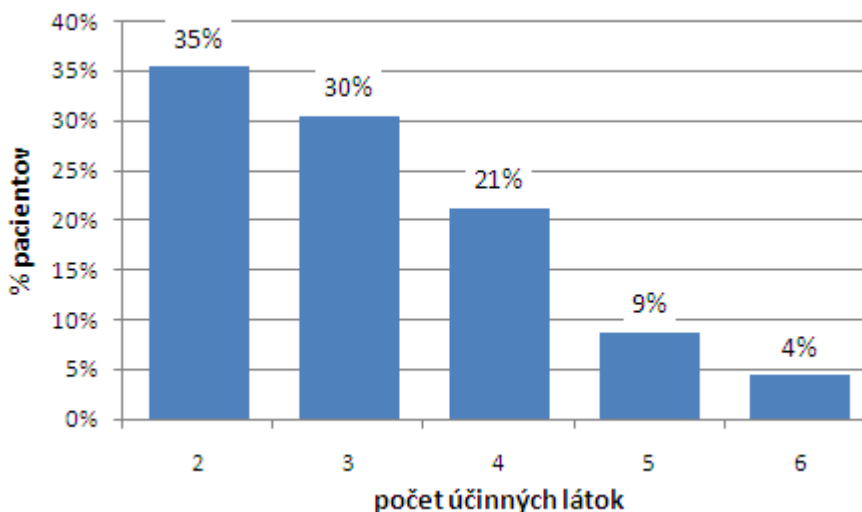
Okrem fixnej kombinácie amlodipínu a bisoprololu užívajú pacienti aj ďalšiu súbežnú liečbu. Inú antihypertenznú liečbu užíva 65 % pacientov, z toho najčastejšie je to účinná látka zo skupiny ACE inhibítorov (59 %). Diuretikum užíva 26 % pacientov a 22 % pacientov užíva iné ďalšie antihypertenzívum. Pacienti neužívajú žiadnu ďalšiu účinnú látku zo skupiny betablokátorov alebo blokátorov kalciových kanálov. Dvojkombináciu antihypertenzných účinných látok užíva 35 % pacientov, trojkombináciu 30 % pacientov, 4-kombináciu 21 % pacientov. V súbore boli aj pacienti, ktorí užívajú 5 (9 %) resp. 6 (4 %) antihypertenzných účinných látok.

Okrem antihypertenzív pacienti užívajú hypolipidemiká (54 %), antitrombotiká (42 %) - najmä kyselinu acetylsalicylovú (ASA) (35 %), kardiaká (15 %) a antidiabetickú liečbu (10 %). Túto liečbu lekári vypisovali samostatne (nepýtali sme sa špeciálne na každú kategóriu liekov) a preto môže byť podhodnotená. Môžeme to sledovať na pacientov s diabetom, z ktorých menej ako polovica má v súbežnej medikácii uvedenú antidiabetickú liečbu.



Obr. 8 Sprievodná liečba

Vysvetlenie: C02 - skupina liekov ATC skupiny C02 Antihypertenzíva; C03 - skupina liekov ATC skupiny C03 Diuretiká; C09 - skupina liekov ATC skupiny C09 Liečivá pôsobiace na renín-angiotenzínový systém



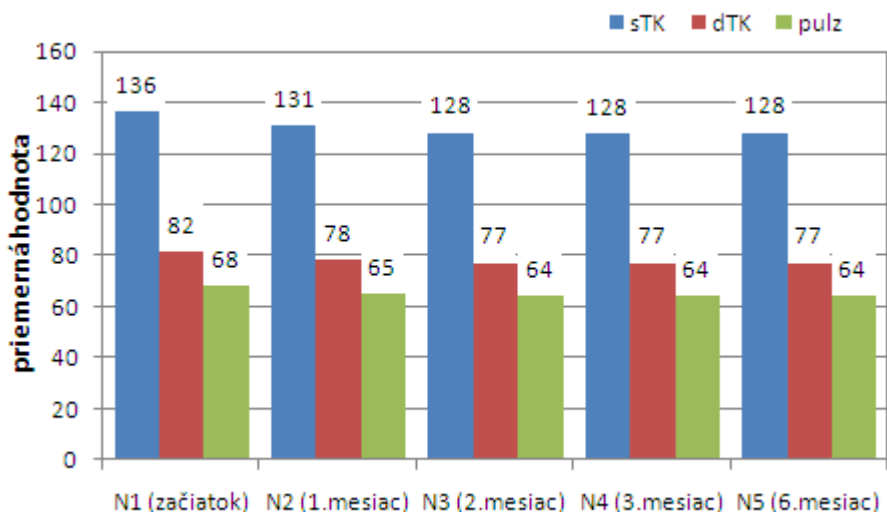
Obr. 9 Liečba hypertenzie - počet antihypertenzných účinných látok

Analýza vitálnych funkcií (tlak krvi, pulz)

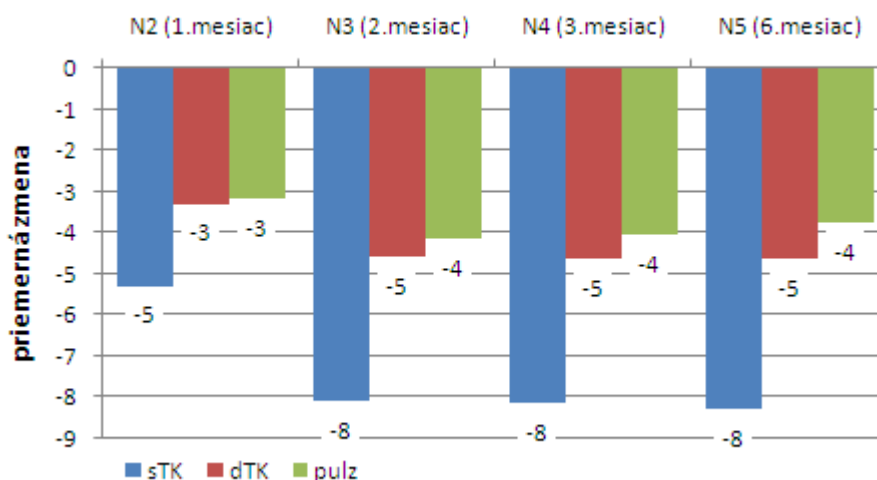
Do sledovania pacienti vstupujú s priemerným systolickým krvným tlakom na úrovni 136 mmHg (SD 13 mmHg; rozsah 100 - 170 mmHg), s priemerným diastolickým tlakom 82 mmHg (SD 9 mmHg; rozsah 60 - 104 mmHg) a s priemerným pulzom 68 úderov/min (SD 9 úderov/min; rozsah 45 - 90 úderov/min). Podľa aktuálnych odporúčaní ESH/ESC [1] dosahuje cieľovú hodnotu TK na začiatku sledovania 55 % pacientov.

Počas sledovania môžeme u pacientov sledovať štatisticky významný pokles ($p < 0,001$) všetkých sledovaných vitálnych funkcií. Systolický tlak klesá v 6-tom mesiaci sledovania oproti začiatku v priemere o 8 mmHg (SD 13 mmHg), pričom pokles systolického tlaku sme zaznamenali u 72 % pacientov, u 11 % pacientov sa hodnota nezmenila. Diastolický tlak klesá v 6-tom mesiaci sledovania oproti začiatku v priemere o 5 mmHg (SD 8 mmHg), pokles sme zaznamenali u 59 % pacientov a u 23 % pacientov sa jeho hodnota nezmenila. Pulz počas sledovania klesá o 4 úderov/min (SD 9 úderov/min), pokles zaznamenalo 62 % pacientov a u 9 % pacientov sa hodnota pulzu nemení.

Na konci sledovania dosahuje svoju cieľovú hodnotu TK 83 % pacientov. Priemerná hodnota systolického tlaku na konci sledovania je 128 mmHg (SD 11 mmHg; rozsah 100 - 165 mmHg), priemerná hodnota diastolického tlaku je 77 mmHg (SD 6 mmHg; rozsah 60 - 95 mmHg) a priemerná hodnota pulzu je 64 úderov/min (SD 7 úderov/min; rozsah 47 - 90 úderov/min).

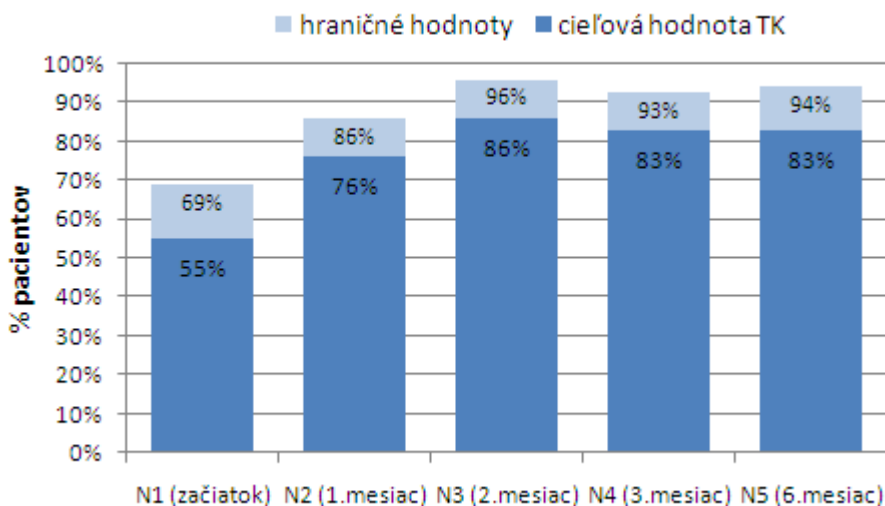


Obr. 10 Vývoj vitálnych funkcií počas sledovania



Obr. 11 Zmena vitálnych funkcií

Vzhľadom na možnosť zaokrúhľovania zapisovaných hodnôt TK, uvádza nasledujúci graf aj pacientov, ktorí majú hraničné hodnoty TK podľa odporúčaní ESH/ESC [1].



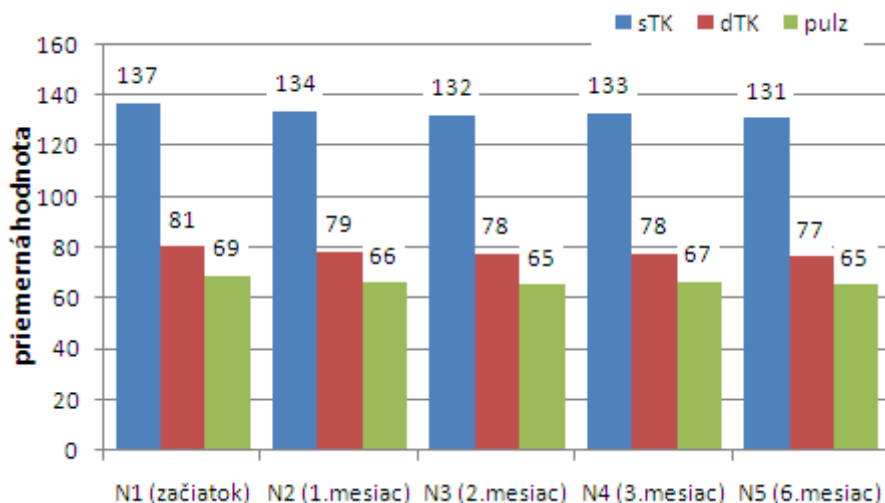
Obr. 12 Pacienti s cieľovou hodnotou TK

Vývoj vitálnych funkcií u pacientov s DM

Medzi pacientov, u ktorých je zvlášť dôležité sledovať hodnoty TK, patria pacienti s DM. V sledovanom súbore je 23 % diabetikov.

Pacienti s DM vstupujú do sledovania s priemerným systolickým TK 137 mmHg a vystupujú zo sledovania so systolickým TK 131 mmHg. Diastolický tlak klesá z priemernej hodnoty 81 mmHg na začiatku sledovania na priemernú hodnotu 77 mmHg na konci sledovania. Pulz

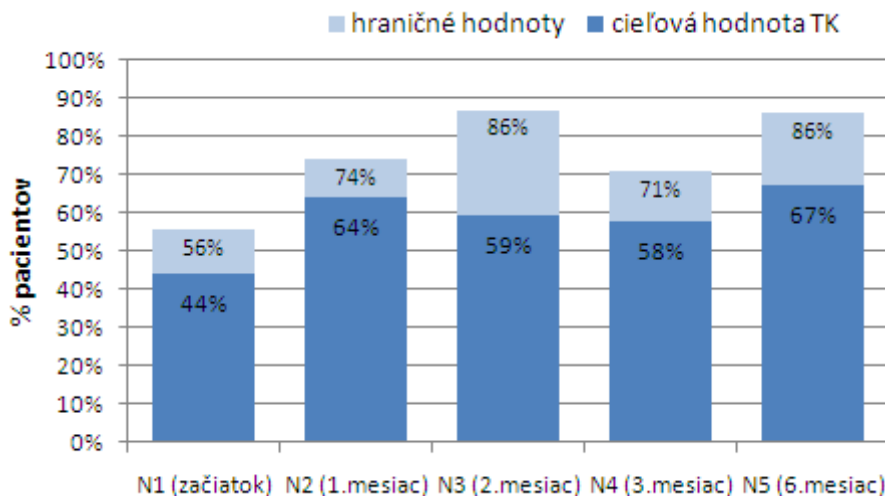
klesá z hodnoty 69 úderov/min na 65 úderov/min. Všetky tieto sledované poklesy hodnôt sú štatisticky významné ($p < 0,05$). U pacientov s DM teda sledujeme podobný vývoj vitálnych funkcií ako v celej skupine pacientov. Vzhľadom na prísnejšie odporúčania týkajúce sa cieľových hodnôt TK, tieto cieľové hodnoty TK dosahuje menej pacientov s DM ako v celej skupine. Cieľové hodnoty TK dosahuje na začiatku sledovania 44 % a na konci sledovania 67 % pacientov s DM.



Obr. 13 Vývoj vitálnych funkcií u pacientov s DM

Tab. 3 Zmena vitálnych funkcií u pacientov s DM

	priemer	SD	p-hodnota
sTK	-6	15	0,012
dTK	-4	7	0,002
pulz	-4	8	0,007

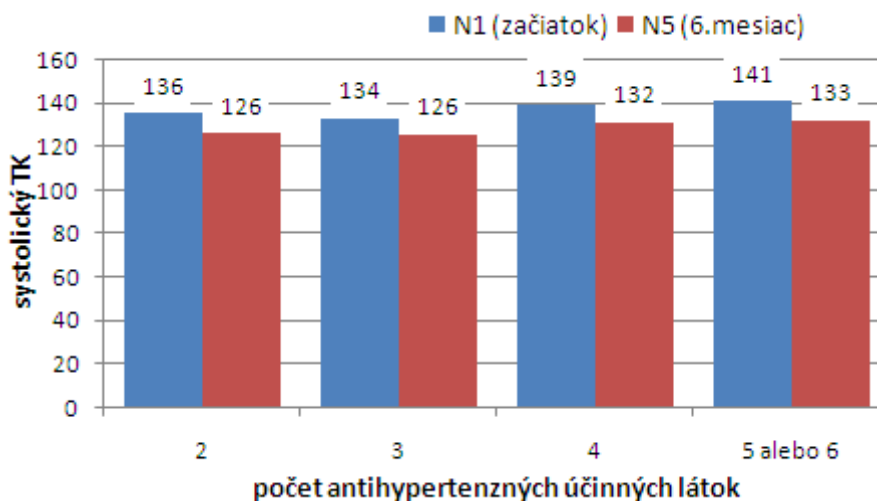


Obr. 14 Pacienti s cieľovou hodnotou TK - DM pacienti

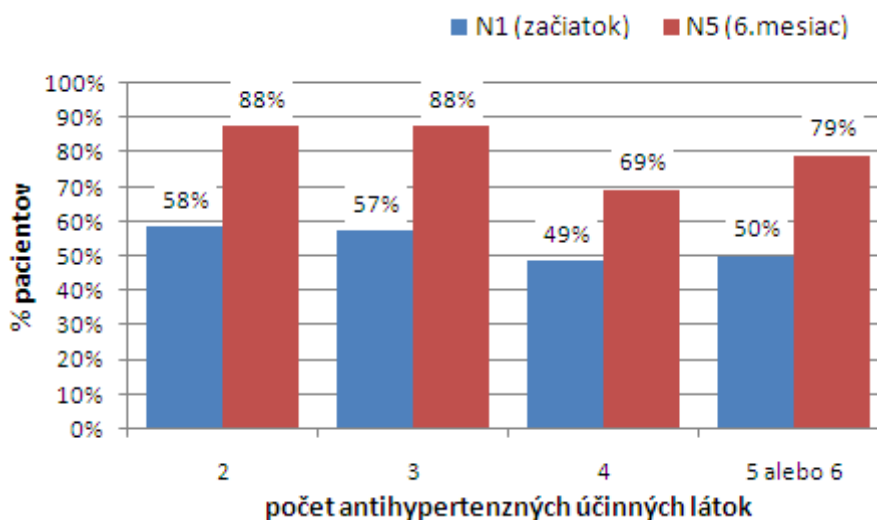
Vývoj vitálnych funkcií v závislosti od počtu antihypertenzných účinných látok

Z pohľadu počtu antihypertenzných účinných látok, sledovaní pacienti užívajú 2- až 6-kombinácie. 5 alebo 6 antihypertenzných účinných látok užíva až 13 % pacientov.

Rozdiel medzi hodnotou systolického tlaku v závislosti od počtu užívaných antihypertenzných účinných látok na začiatku sledovania je na hranici štatistickej významnosti ($p=0,048$), na konci sledovania je tento rozdiel už štatisticky významný ($p=0,007$) v prospech menšieho počtu účinných látok.



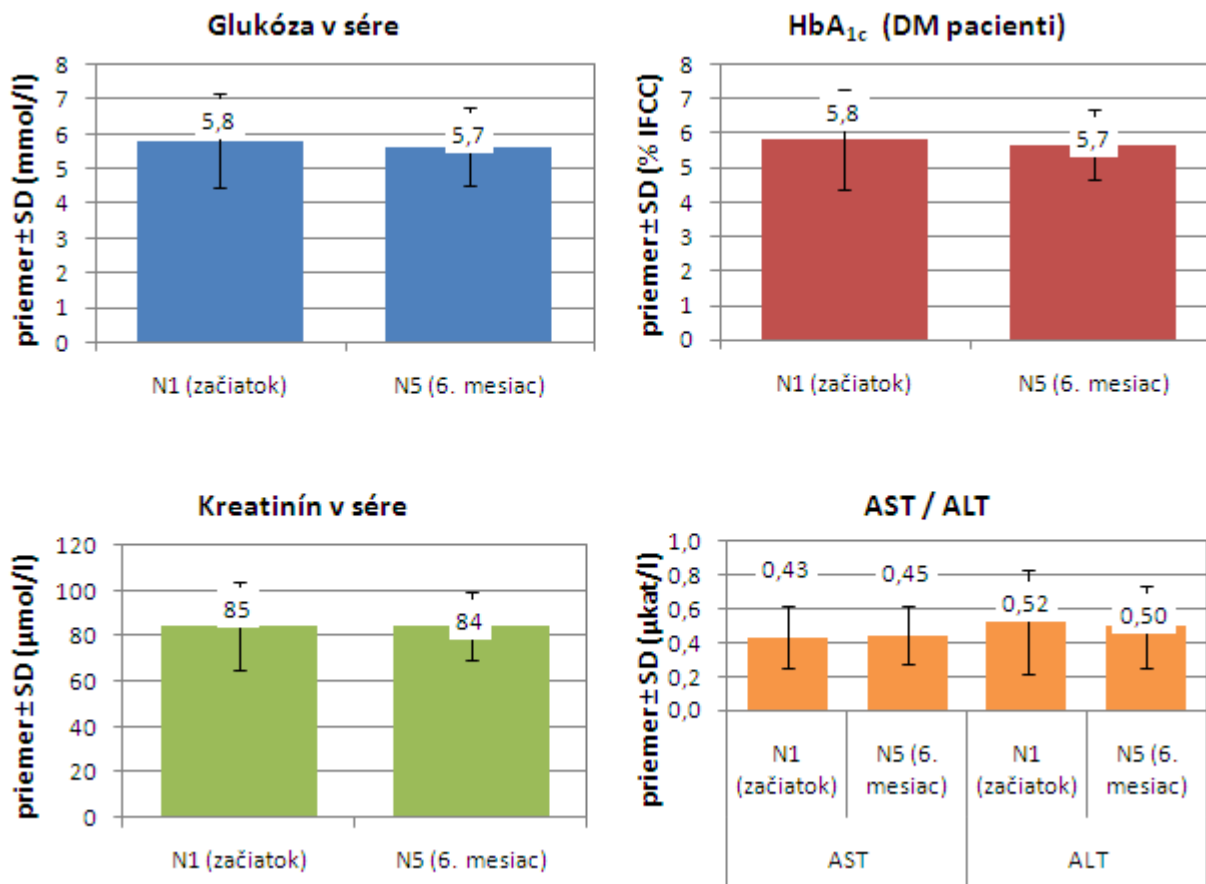
Obr. 15 Systolický TK v závislosti od početnosti kombinácie antihypertenzív



Obr. 16 Podiel pacientov s cieľovou hodnotou TK v závislosti od početnosti kombinácie antihypertenzív

Vývoj laboratórnych hodnôt

Sledovanými laboratórnymi parametrami boli glukóza v sére, HbA_{1c} (hodnotené u pacientov s DM), kreatinín v sére a pečeňové parametre ALT/AST. V žiadom sledovanom parametre sme nezaznamenali významný rozdiel medzi hodnotou na začiatku a hodnotou na konci sledovania. Rovnaké hodnoty glukózy v sére a HbA_{1c} sú len náhodné.



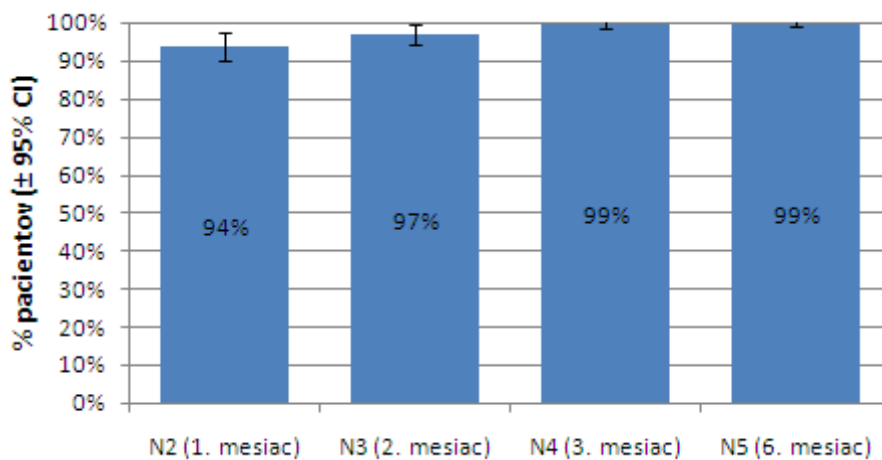
Obr. 17 Laboratórne hodnoty

Hodnotenie kompliance pacienta

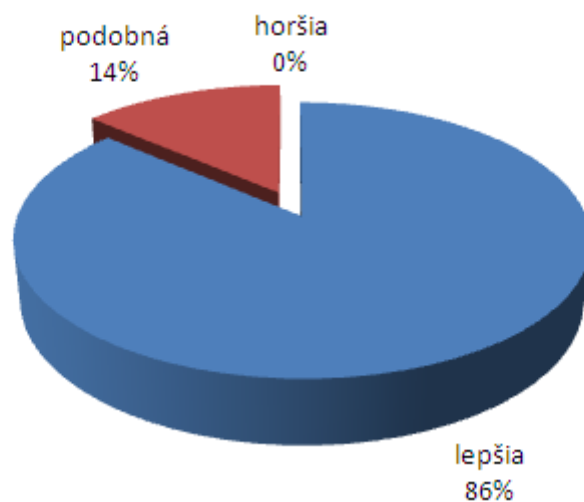
Počas sledovania pacienti dosahujú vyššiu ako predpokladanú kompliance, ktorá je pri každej návšteve viac ako 90 %. Compliance na konci sledovania dosahuje hodnotu 98 % (95 % CI 98 % - 100 %).

Compliance pacienta pri fixnej kombinácii oproti compliance pri voľnej kombinácii (porovnávané retrospektívne) je u 86 % pacientov lepšia a u ostatných 14 % pacientov podobná.

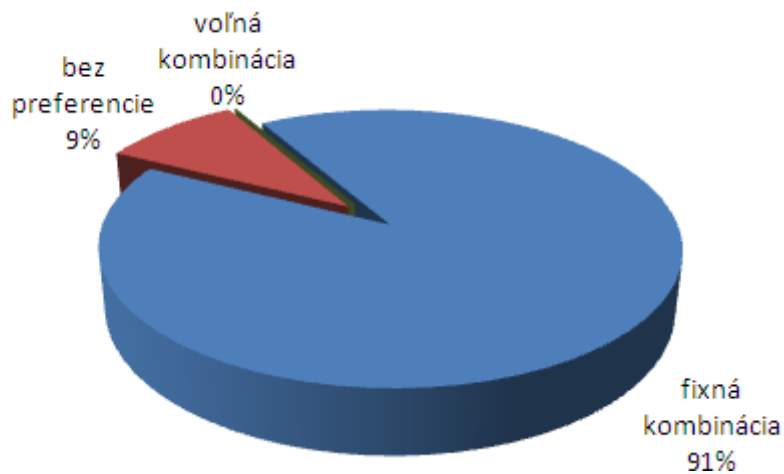
Pri výbere kombinácie 91 % pacientov preferuje fixnú kombináciu a ostatných 9 % pacientov je bez preferencie.



Obr. 18 Pacienti s výbornou alebo veľmi dobrou komplianciou (hodnotené podľa počtu tabliet)



Obr. 19 Kompliancia pacienta pri fixnej kombinácii v porovnaní s komplianciou pri voľnej kombinácii



Obr. 20 Preferencia pacienta pri výbere kombinácie

7 Hodnotenie bezpečnosti

7.1 Hlásenie nežiaducich udalostí

Záväznosť oznamovať všetky závažné nežiaduce udalosti a gravidity bola vyžadovaná od lekárov zúčastnených v tomto projekte na základe požiadaviek spoločnosti Merck u všetkých pacientov s vyplneným CRF.

7.2 Analýza nežiaducich udalostí

Počas sledovania nebola hlásená žiadna nežiaduca udalosť. Pacientske hárky pri záverečnej kontrole neobsahovali žiadny záznam o výskyte nežiaducich účinkov u pacientov.

8

Záver

Hypertenzia je najrozšírenejší ovplyvniteľný rizikový faktor kardiovaskulárnej morbidity a mortality a podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie sa považuje za tretiu najčastejšiu príčinu smrti celosvetovo (12,5%) [2].

Cieľom tejto multicentrickej, neintervenčnej štúdie bolo sledovanie kompliance pacienta užívajúceho fixnú kombináciu bisoprololu a amlodipínu v liečbe esenciálnej hypertenzie. Pacient pred zaradením do štúdie určitý čas užíval voľnú kombináciu bisoprololu a amlodipínu. Retrospektívne sme porovnali kompliance pacienta pri užívaní fixnej a voľnej kombinácie, tiež sa zistili preferencie pacienta.

Kompliance pacienta dosahuje na konci sledovania hodnotu 98 % (95 % CI 98 % - 100 %). Compliance pri užívaní fixnej kombinácie je lepšia ako pri užívaní voľnej kombinácie a preferencie pacienta sú jednoznačne na strane fixnej kombinácie.

Štúdia nemenila liečbu pacienta, pacient pokračoval v predchádzajúcej liečbe (prípadne zmeny boli len na rozhodnutí lekára). Aj pri tomto fakte sme zaznamenali významný pokles systologického a diastologického TK počas sledovania.

9**Literatúra**

1. Mancia G et al., 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension, Journal of Hypertension 2013, 31:1281–1357
2. WHO. World Health Statistics 2012, Report. WHO, Geneva, Switzerland, 2012.