.

QUADRO - A single 4-drug combination in hypertension

Dr. Mustafa Lütfi Yavuz, Dr. Mehmet Aydoğan

Hazırlayanlar: Dr. Mustafa Lütfi Yavuz, Dr. Mehmet Aydoğan

Çalışmanın Adı: GMRx2 - Efficacy and safety of a novel triple single pill combination

Yayınlandığı Kongre: ESC 2024

Link: https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2024.08.025

Giriş:
Düşük dozlarda üç veya daha fazla antihipertansif ilacın tek bir tablet formunda birleştirilmesi, hipertansiyonun başlangıç veya erken evre tedavisinde umut vadeden bir strateji olarak değerlendirilmektedir.

Amaç:
Telmisartan, amlodipin ve indapamid içeren iki farklı doz seçeneğine sahip yeni bir düşük doz kombinasyonunun etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçlayan plasebo kontrollü GMRx2 çalışması planlanmıştır. Bu çalışma, hipertansiyon tedavisinde bu kombinasyonun potansiyel yararlarını ve olası yan etkilerini inceleyecektir.

Metod:
Bu uluslararası, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmada, 0 ila 1 arasında tansiyon düşürücü ilaç kullanan ve evde ölçülen sistolik kan basıncı (SKB) 130-154 mm Hg arasında olan hipertansif yetişkinler incelenmiştir. İki haftalık plasebo döneminin ardından, katılımcılar 2:2:1 oranında GMRx2'nin ¼ doz (telmisartan 10 mg/amlodipin 1.25 mg/indapamid 0.625 mg) , ½ doz (telmisartan 20 mg/amlodipin 2.5 mg/indapamid 1.25 mg) veya plasebo grubuna randomize edilmiştir. Birincil etkinlik sonlanımı, randomizasyondan 4. haftaya kadar evde ölçülen SKB'deki değişim farkı olarak değerlendirilirken, birincil güvenlik sonlanımı ise bir yan etki nedeniyle tedavinin kesilmesi olarak belirlenmiştir.

Bulgular:
Ortalama yaşı 51 olan 295 katılımcının dahil edildiği çalışmada, katılımcıların %96'sı çalışmayı tamamlayabilmiştir. Plasebo dönemi sonrası başlangıçta evde ölçülen ortalama kan basıncı 139/86 mm Hg, klinik ortamda ölçülen ortalama kan basıncı 138/86 mm Hg olarak kaydedilmiştir. Dördüncü haftada evde ölçülen ortalama SKB'de azalma, GMRx2 ¼ dozu için -7,3 mm Hg (%95 GA: -4,5 ila -10,2) ve GMRx2 ½ dozu için -8,2 mm Hg (%95 GA: -5,2 ila -11,3) idi; klinik ortamda ölçülen kan basıncındaki azalmalar sırasıyla 8/4 ve 9,5/4,9 mm Hg idi. Klinik ortamda ölçülen kan basıncında kontrol altına alma oranları (<140/90 mmHg) plasebo, GMRx2 ¼ doz ve GMRx2 ½ doz grupları için sırasıyla %37, %65 ve %70 idi (her iki doz için plaseboya karşı p değeri <0,001). Yan etki nedeniyle tedavi bırakma oranları, plasebo, GMRx2 ¼ doz ve GMRx2 ½ doz gruplarında sırasıyla 1 (%1,6), 0 ve 6 (%5,1) olarak kaydedilmiştir; normal aralık dışında serum sodyum veya potasyum değerleri sırasıyla 4 (%6,3), 12 (%10,6) ve 12 (%10,1) katılımcıda gözlenmiş, ancak hiçbir katılımcıda serum sodyumu <130/>150 mmol/L veya potasyumu <3.0/>6.0 mmol/L olmamıştır. Ciddi yan etkiler plasebo ve GMRx2 ½ gruplarında 2 katılımcı tarafından raporlanmış, GMRx2 ¼ grubunda ise ciddi yan etki bildirilmemiştir.

Sonuç:
Hafif ila orta derecede kan basıncı yüksekliği olan bir popülasyonda, yeni düşük dozlu üçlü tek hap kombinasyonunun her iki doz varyantı da iyi tolere edilmiştir ve plaseboya kıyasla klinik olarak anlamlı kan basıncı düşüşleri sağlamıştır.

Yorum:
Bu çalışmanın bulguları, telmisartan, amlodipin ve indapamid içeren düşük dozlu kombinasyon tedavisinin, hafif ila orta derecede hipertansiyonu olan bireylerde etkili ve iyi tolere edilen bir seçenek olduğunu göstermektedir. Çalışma, özellikle klinik olarak anlamlı kan basıncı düşüşleri elde edilmesi ve yan etkilerin genellikle hafif olması açısından dikkat çekicidir. Her iki doz seçeneği de plaseboya kıyasla belirgin faydalar sağlamış olup, bu tür düşük doz kombinasyon tedavilerinin hipertansiyon yönetiminde umut vadeden bir strateji olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.