

# Souhrn klinického hodnocení

## Porovnání kombinace perindoprilu/indapamidu/amlodipinu/bisoprololu v jedné tabletě s perindoprilem, indapamidem a amlodipinem u pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je i při léčbě perindoprilem, indapamidem a amlodipinem vysoký

**Úplný vědecký název:** Hodnocení klinické účinnosti a bezpečnosti fixní kombinace perindoprilu 10 mg/indapamidu 2,5 mg/amlodipinu 5 nebo 10 mg/bisoprololu 5 mg po 8 týdnech léčby oproti kombinaci samostatně podávaného perindoprilu 10 mg, indapamidu 2,5 mg a amlodipinu 5 nebo 10 mg u pacientů s nekontrolovanou esenciální hypertenzí. Mezinárodní, multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, 16týdenní studie

Děkujeme všem účastníkům, kteří se na této studii podíleli. Účastníci klinické studie hrají velmi důležitou roli pro pokrok ve vědě a ve prospěch pacientů.

Tento dokument představuje shrnutí studie. Byl sepsán pro širokou veřejnost.

Výzkumní pracovníci musí provést mnoho studií, aby mohli rozhodnout, které léky fungují nejlépe a jsou pro pacienty nejbezpečnější. Aby mohlo dojít k pokroku v medicíně, po celém světě probíhá mnoho studií s účastí pacientů. Toto shrnutí představuje výsledky pouze z této jediné studie. Na základě závěrů této jediné studie byste neměl/a měnit svou současnou léčbu. Máte-li jakékoli dotazy týkající se této studie, promluvte si se svým lékařem.

Terapeutická  
oblast:  
Kardiologie

Onemocnění:  
Esenciální  
hypertenze

Fáze studie:  
Fáze 3

Konečná verze:  
16.7.2024

## Obsah tohoto shrnutí:

1. Proč se tato studie prováděla?
2. Kdy a kde se tato studie uskutečnila?
3. Kdo se studie zúčastnil?
4. Jaké přípravky byly účastníkům podávány?
5. Jak se tato studie prováděla?
6. Jaké byly nežádoucí účinky?
7. Jaké byly závěry studie?
8. Jak tato studie napomohla výzkumu?
9. Plánují se další studie?
10. Další informace

# Souhrn klinického hodnocení

**Porovnání kombinace perindoprilu/indapamidu/amlodipinu/bisoprololu v jedné tabletě s perindopilem, indapamidem a amlodipinem u pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je i při léčbě perindopilem, indapamidem a amlodipinem vysoký**

## 1 Proč se tato studie prováděla?

Cílem této studie bylo zjistit, zda přidání 4. léku (bisoprolol) ke kombinaci 3 léků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku (perindopril, indapamid a amlodipin) zajistí lepší kontrolu nad vysokým krevním tlakem než kombinace 3 léků.

Tyto 4 léky nejsou nové. Jedná se o dobře známé léky, které jsou jednotlivě schváleny k prodeji již více než 30 let a v současné době se používají v mnoha zemích. Tyto léky předepisují lékaři k léčbě vysokého krevního tlaku. Vzhledem k tomu, že každý z těchto léků dosahuje účinku jiným způsobem, mohou se k dosažení většího účinku kombinovat. Snižují krevní tlak následovně:

- Snížení srdeční frekvence a snížení síly stahů (bisoprolol).
- Rozšíření cév. To usnadňuje srdci pumpovat krev cévami (perindopril).
- Uvolnění cév (amlodipin).
- Podpora vylučování soli močí (indapamid).

Vysoký krevní tlak je běžný zdravotní stav, který může způsobit zdravotní problémy nebo zvýšit riziko jejich výskytu. Lékaři stanovují diagnózu měřením krevního tlaku. Při měření krevního tlaku se zaznamenávají 2 hodnoty. Vyšší hodnota se nazývá systolický krevní tlak (SKT). Nižší hodnota se nazývá diastolický krevní tlak (DKT). Krevní tlak se zapisuje ve formátu SKT/DKT. Například 120/80 mmHg (milimetry rtuti).

Pacienti mohou ke snížení vysokého krevního tlaku potřebovat několik léků. V takovém případě se může stát, že pacient zapomene užít jeden z nich nebo mu nemusí vyhovovat užívání několika tablet najednou, a je potom možné, že krevní tlak bude i nadále nekontrolovaný. Z těchto důvodů se výzkumní pracovníci zaměřují na vývoj možnosti „jedné tablety“, která kombinuje 4 léky do jediné tablety.

V této studii byla hodnoceným přípravkem (nazývaným S05179) kombinace 4 léků (perindopril, indapamid, amlodipin a bisoprolol) v jedné tabletě. Tento přípravek byl vyvinut pro léčbu obtížně kontrolovatelného vysokého krevního tlaku.

Hlavním cílem této studie bylo zjistit, zda přípravek S05179 účinkuje lépe než kombinace tří samostatně podávaných léků (perindopril, indapamid a amlodipin) při snižování vysokého SKT po 8 týdnech léčby u účastníků trpících nekontrolovaným vysokým krevním tlakem.

V této studii byl SKT měřen vsedě v ordinaci zkoušejícího lékaře.

## 2 Kdy a kde se tato studie uskutečnila?

### Kdy se tato studie uskutečnila?

- Tato studie byla zahájena v únoru 2022.
- Skončila v prosinci 2023.

### Kde se tato studie uskutečnila?

Studie probíhala v následujících zemích:

Země	Počet účastníků
Arménie	56
Ruská federace	30
Argentina	27
Polsko	14
Lotyšsko	10
Brazílie	8
Česká republika	8
Itálie	8
Kazachstán	7
Bulharsko	5
Maďarsko	5
Litva	4
Slovensko	1

# Souhrn klinického hodnocení

**Porovnání kombinace perindoprilu/indapamidu/amlodipinu/bisoprololu v jedné tabletě s perindoprilem, indapamidem a amlodipinem u pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je i při léčbě perindoprilem, indapamidem a amlodipinem vysoký**

## 3 Kdo se studie zúčastnil?

### Jací účastníci byli do studie zařazeni?

Pro účast museli účastníci splnit tyto podmínky:

- Být muži nebo ženy.
- Být ve věku nejméně 18 let.
- Mít diagnózu nekontrolovaného vysokého krevního tlaku navzdory léčbě 3 léky používanými k léčbě vysokého krevního tlaku. Nekontrolovaný znamená, že SKT byl větší nebo roven 140 mmHg.

### Kolik účastníků se do studie zapojilo?

Ve studii bylo vybráno celkem 469 účastníků, kteří dostávali 3 léky (perindopril, indapamid a amlodipin) po dobu 8 týdnů. Z těchto 469 účastníků byli do studie zařazeni pouze ti, kteří po užití těchto 3 léků trpěli nekontrolovaným vysokým krevním tlakem. Celkem bylo zařazeno 183 účastníků (86 žen a 97 mužů).

### Kolik let bylo účastníkům?

Průměrný věk účastníků byl 57 let. Nejmladšímu účastníkovi bylo 22 let a nejstaršímu bylo 78 let.

## 4 Jaké přípravky byly účastníkům podávány?

Všichni účastníci dostávali perindopril 10 mg (miligramů), indapamid 2,5 mg a amlodipin 5 mg nebo 10 mg ve formě 3 tablet každé ráno po dobu 8 týdnů před zařazením do léčebné skupiny.

Po zařazení do léčebné skupiny dostávali účastníci jednu z následujících ústí užívaných 2 léceb po dobu 8 týdnů každé ráno:

- **Skupina S05179:**
  - Jedna tobolka přípravku S05179, což je kombinace perindoprilu 10 mg, indapamidu 2,5 mg, amlodipinu 5 mg nebo 10 mg a bisoprololu 5 mg
  - Jedna tableta placebo
  - Jedna tobolka placebo

- **Skupina s kombinací tří samostatně podávaných léků:**

- Jedna tobolka perindoprilu 10 mg
- Jedna tableta indapamidu 2,5 mg
- Jedna tobolka amlodipinu 5 mg nebo 10 mg

Placebo vypadá jako hodnocený přípravek, ale neobsahuje žádný účinný lék. V této studii byly ve skupině s přípravkem S05179 použity tobolky nebo tablety placebo. Placebo se podává pouze proto, aby účastníci užívali stejný počet tablet nebo tobolek bez ohledu na to, do které léčebné skupiny jsou zařazeni (skupina S05179 nebo skupina s kombinací tří samostatně podávaných léků). Účastníci v obou skupinách proto dostávali léčbu, která byla vzhledově přesně stejná, takže ani účastníci, ani zkoušející lékaři nevěděli, jakou léčbu užívali.

## 5 Jak se tato studie prováděla?

Studie se označuje jako „randomizovaná“. To znamená, že účastníci byli náhodně zařazeni do jedné ze dvou léčebných skupin.

Účastníci měli stejnou šanci, že budou zařazeni do skupiny s přípravkem S05179 nebo do skupiny s kombinací tří samostatně podávaných léků.

Ze 183 účastníků zařazených do studie:

- 89 účastníků užívalo přípravek S05179.
- 94 účastníků užívalo kombinaci tří samostatně podávaných léků.

Jeden účastník skupiny S05179 omylem obdržel kombinaci tří samostatně podávaných léků. Tento účastník byl pro analýzu změn SKT započítán do skupiny S05179. Pro analýzu údajů o bezpečnosti však byl tento účastník zahrnut ve skupině s kombinací tří samostatně podávaných léků.

Tato studie se nazývá „dvojitě zaslepená“. To znamená, že ani účastníci, ani zkoušející lékaři nevěděli, která léčba byla účastníkům podána. Cílem bylo vyhnout se jakémukoli ovlivnění výsledků.

Účastníci pravidelně navštěvovali lékaře. Během těchto návštěv lékaři shromažďovali informace o zdravotním stavu účastníků.

# Souhrn klinického hodnocení

Porovnání kombinace perindoprilu/indapamidu/amlodipinu/bisoprololu v jedné tabletě s perindoprilem, indapamidem a amlodipinem u pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je i při léčbě perindoprilem, indapamidem a amlodipinem vysoký

## 6 Jaké byly nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky jsou nechtěné zdravotní příhody, o nichž se lékaři domnívají, že mohou být způsobeny hodnocenou léčbou.

V tomto souhrnu popisujeme nežádoucí zdravotní příhody, o nichž se předpokládá, že jsou způsobeny přípravkem S05179 nebo volnou trojkombinací. Výsledky mohou být v jiných dokumentech souvisejících se studií prezentovány odlišně.





V tabulce níže je uveden počet účastníků, kteří zaznamenali nežádoucí účinky.


	Skupina S05179 (z 88 účastníků)	Skupina s kombinací tří samostatně podávaných léků (z 95 účastníků)
Účastníci, kteří zaznamenali nežádoucí účinek (účinky)	1 (1 %)	1 (1 %)
Účastníci, kteří zaznamenali závažný* nežádoucí účinek (účinky)	0 (0 %)	0 (0 %)
Účastníci, kteří ukončili léčbu z důvodu nežádoucího účinku (nežádoucích účinků)	0 (0 %)	0 (0 %)

\*Níže viz definici závažných nežádoucích účinků

## Jaké druhy nežádoucích účinků se vyskytly?

Níže uvedená tabulka uvádí nežádoucí účinky hlášené ve studii.

	Skupina S05179 (z 88 účastníků)	Skupina s kombinací tří samostatně podávaných léků (z 95 účastníků)
Pomalý srdeční tep	1  (1 %)	0  (0 %)
Pocit nenormálního srdečního tepu	0  (0 %)	1  (1 %)

 = účastníci

## Jaké byly závažné nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinek se považuje za závažný, pokud:

- je třeba účastníka hospitalizovat,
- způsobí trvalé poškození nebo vede k úmrtí,
- je život účastníka v ohrožení, nebo
- je dle názoru lékaře z lékařského hlediska významný.

V této studii neměli žádní účastníci závažné vedlejší účinky (závažné nežádoucí zdravotní příhody, o nichž se předpokládá, že jsou způsobeny léčbou ve studii).

Ve studii nezemřeli žádní účastníci.

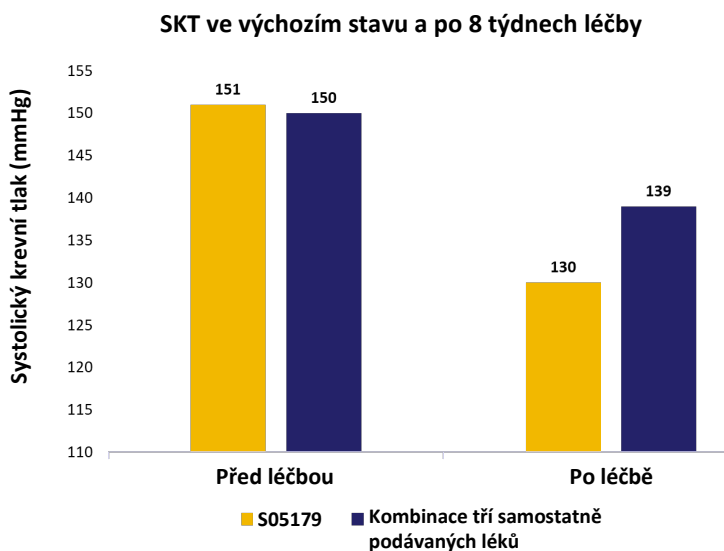
## 7 Jaké byly závěry studie?

V červenci 2023 se zadavatel studie (společnost, která studii organizovala a financovala) rozhodl ukončit zařazování nových účastníků do studie před dosažením požadovaného počtu účastníků (celkem byl žádoucí počet 968, tj. 484 účastníků v každé skupině). Toto rozhodnutí bylo učiněno proto, že kvůli přísným kritériím výběru bylo obtížné najít dostatek účastníků pro studii k nalezení pacientů se skutečně odolným vysokým krevním tlakem (to jsou pacienti s nekontrolovaným vysokým krevním tlakem navzdory léčbě 3 léky ke snížení krevního tlaku).

# Souhrn klinického hodnocení

**Porovnání kombinace perindoprilu/indapamidu/amlodipinu/bisoprololu v jedné tabletě s perindopilem, indapamidem a amlodipinem u pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je i při léčbě perindopilem, indapamidem a amlodipinem vysoký**

Tento dokument pouze představuje závěry s ohledem na hlavní cíl studie. Další výsledky jsou k dispozici v dalších dokumentech uvedených v části 10.



Studie zjistila, že po 8 týdnech léčby vykázali účastníci, kteří užívali přípravek S05179, vyšší pokles SKT než účastníci, kteří užívali kombinaci tří samostatně podávaných léků.

8

## Jak tato studie napomohla výzkumu?

Tato studie pomohla výzkumným pracovníkům získat více informací o léčbě přípravkem S05179 u účastníků trpících nekontrolovaným vysokým krevním tlakem.

Výzkumní lékaři zjistili, že jediná pilulka obsahující 4 léky (perindopril, indapamid, amlodipin, bisoprolol) byla lepší při kontrole vysokého krevního tlaku než 3 léky (perindopril, indapamid, amlodipin). Výzkumní lékaři také zjistili, že přípravek S05179 je bezpečný a dobře snášený.

Výsledky této studie by mohly být použity k získání schválení k použití přípravku S05179 u pacientů trpících vysokým krevním tlakem.

9

## Plánují se další studie?

V tuto chvíli se neplánují žádné další studie s přípravkem S05179.

10

## Další informace

### Jaká jsou identifikační čísla studie?

- Kód protokolu: CL3-05179-002
- Číslo EudraCT: 2020-004891-16

### Kdo tuto studii prováděl?

Společnost, která organizovala a financovala výzkum, se označuje jako „zadavatel“. Je jí Institut de Recherches Internationales Servier se sídlem v Gif-sur-Yvette, Francie.

### Jak lze kontaktovat zadavatele?

Kontaktujte nás na webových stránkách společnosti Servier <https://servier.com/en/>

### Kde se o této studii můžete dozvědět bližší informace?

Více informací o této studii naleznete na těchto webových stránkách:

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search)

Obecné informace o klinických hodnoceních naleznete na adrese <https://clinicaltrials.servier.com/>