

# Ramipril – širší souvislosti

PharmDr. Vladimír Věgh,  
Edukafarm, Praha

Poslední studie naznačují, že antihypertenzní farmakoterapie může výrazně ovlivňovat i rozvoj diabetu. Zatímco starší antihypertenziva (např. thiazidová diuretika) incidenci diabetu zvyšují, novější, zejména inhibitory ACE a blokátory receptorů AT<sub>1</sub>, glycidový metabolismus ovlivňují příznivě.

Ramipril je moderní inhibitor ACE, o němž byl již shromážděn dostatek údajů z rozsáhlých studií pro jeho použití jak u kardiovaskulárních (KV) onemocnění, tak v prevenci komplikací diabetu. Ve studii HOPE<sup>1</sup> vedlo podávání ramiprilu (10mg) během 4,5letého sledování ke snížení rizika infarktu myokardu o 22%, cévní mozkové příhody o 33% a úmrtí z KV příčiny o 37%. V placebové skupině se během pěti let vyvinul diabetes u 5,4% pacientů, ve skupině léčené ramiprilem u 3,6% pacientů, což odpovídá 34% poklesu. Podstudie MICRO-HOPE prokázala u nemocných s mikroalbuminurií a diabetem navíc i účinky nefroprotektivní a retinoprotektivní. Podávání ramiprilu vedlo k poklesu rozvoje nefropatie o 24% a ke snížení potřeby fotokoagulace retiny o 22%.

V prodloužení studie HOPE – studii HOPE TOO<sup>2</sup> – byl po nové randomizaci sledován účinek přidání ramiprilu původním pacientům. Po přidání ramiprilu u původní placebové skupiny nebylo dosaženo stejné úrovně snížení výskytu KV nemocí, pozorované u skupiny užívající ramipril od zahájení studie HOPE. Podobný účinek byl pozorován i v prevenci nově vzniklého diabetu. Během celkové doby sledování 7,1 roku byl zaznamenán významně nižší výskyt diabetu ve skupině léčené ramiprilem po celou dobu i oproti skupině léčené ramiprilem po kratší dobu (2,6 roku, původně placebo). Déle trvající léčba ramiprilem tak poskytuje větší ochranu proti rozvoji diabetu i KV onemocnění.

Specificky byl vliv na rozvoj diabetu sledován ve studii DREAM,<sup>3</sup> v níž bylo primárně hodnoceno, zda blokáda ACE může souviset s nižším výskytem diabetu. Studie se účastnili pacienti bez KV onemocnění, ale s vyšší glykemií nalačno či s poruchou glukózové tolerance, kteří po dobu 3 let užívali ramipril (15mg), nebo placebo. U pacientů léčených ramiprilem byla ve větším počtu zaznamenána normalizace glykemie nalačno (1 116 vs. 1 012 pacientů) a koncentrace glukózy v průběhu glukózového

tolerančního testu byla ve skupině léčené ramiprilem významně nižší (7,5 vs. 7,8 mmol/l). Výskyt nových KV příhod a renálního postižení, sledovaný jako sekundární parametr, se u těchto pacientů (bez předcházejícího KV onemocnění) významně nelišil.<sup>4</sup>

Indikace k podávání inhibitorů ACE jsou proto v dnešní době výrazně širší, než jen v terapii hypertenze a srdečního selhání, a přípravky této skupiny se stávají důležitou součástí léčby jak u rozvinutého diabetu, tak u pacientů s rizikovými faktory vzniku diabetu.

## Literatura:

- 1 Gerstein HC. Reduction of cardiovascular events and microvascular complications in diabetes with ACE inhibitor treatment: HOPE and MICRO-HOPE. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18 (Suppl 3):S82–S85.
- 2 Bosch J, Lonn E, Pogue J, Arnold JM, Dagenais GR, Yusuf S; HOPE/HOPE-TOO Study Investigators. Long-term effects of ramipril on cardiovascular events and on diabetes: results of the HOPE study extension. *Circulation* 2005;112:1339–1346.
- 3 DREAM Trial Investigators, Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, et al. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med* 2006;355:1551–1562.
- 4 DREAM Trial Investigators. Effects of ramipril and rosiglitazone on cardiovascular and renal outcomes in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: A randomized, controlled trial. Results of the Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM) study. *Diabetes Care* 2008; Feb 11 [Epub ahead of print].