

Benefit of treatment based  
on indapamide mostly combined  
with perindopril on mortality  
and cardiovascular outcomes:  
a pooled analysis of four trials

*John Chalmers, Jean-Jacques Mourad, Romualda Brzozowska-Villatte, Martine De Champvallins, and Giuseppe Mancía*



**Lợi ích của liệu pháp điều trị phối hợp  
indapamide với perindopril trên tỷ lệ tử vong  
và các kết cục tim mạch:  
một phân tích tổng hợp từ bốn thử nghiệm**

*John Chalmers, Jean-Jacques Mourad, Romualda Brzozowska-Villatte, Martine De Champvallins, and Giuseppe Mancía*

SERV-HTN-11-03-2024

Gần như tất cả các hướng dẫn quốc tế về  
Tăng huyết áp đều khuyến cáo thuốc lợi tiểu là  
thuốc điều trị cơ bản để kiểm soát huyết áp



American College  
of Cardiology  
(ACC)<sup>2</sup>



International Society  
of Hypertension  
(ISH)<sup>4</sup>



World Health  
Organization  
(WHO)<sup>1</sup>



American Heart  
Association  
(AHA)<sup>2</sup>

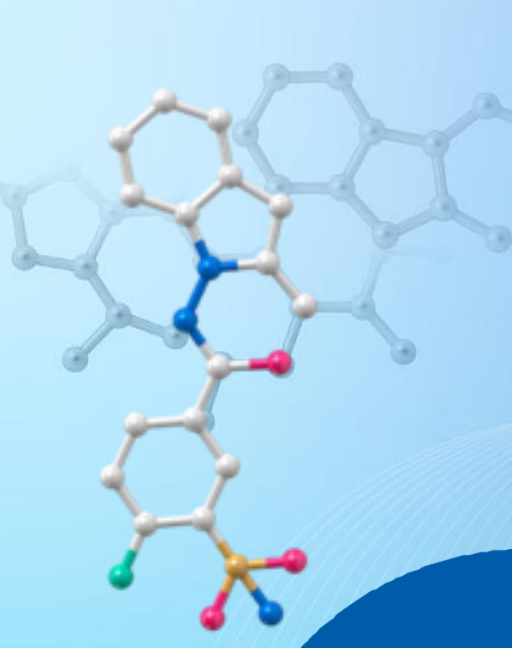


European Society  
of Cardiology  
(ESC)<sup>3</sup>



European Society  
of Hypertension  
(ESH)<sup>3</sup>





Thuốc lợi tiểu giống Thiazide: như Indapamide và Chlorthalidone, được ưu tiên hơn lợi tiểu Thiazide theo một số khuyến cáo do thời gian tác dụng kéo dài và hiệu quả hạ huyết áp vượt trội hơn



National Institute for Health and Care Excellence (NICE)<sup>5</sup>



British Society of Hypertension (BHS)<sup>5</sup>



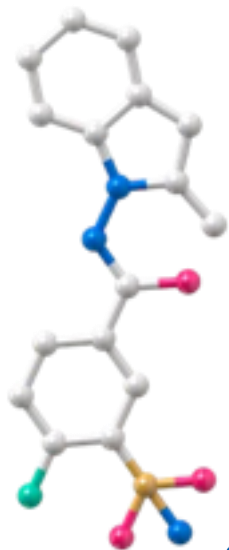
Hypertension Canada<sup>6,7</sup>



American Diabetes Association<sup>8</sup>

**KC:** tối ưu hoá sử dụng thuốc có thời gian tác dụng kéo dài và một thuốc lợi tiểu, ưu tiên lợi tiểu giống thiazide (VD, chlorthalidone hoặc indapamide).





National Institute for Health  
and Care Excellence (NICE)<sup>1</sup>



British Society of Hypertension  
(BHS)<sup>1</sup>

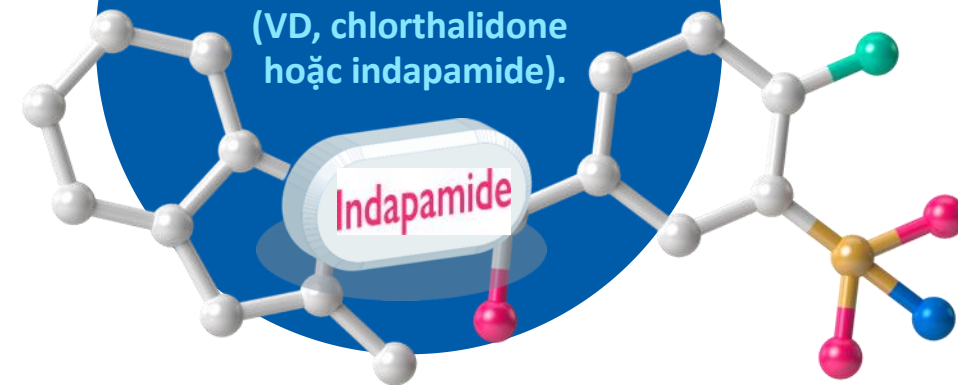


Hypertension Canada<sup>2,3</sup>



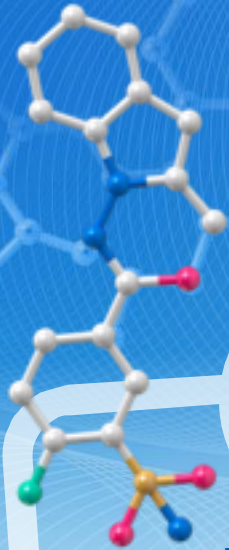
American Diabetes Association<sup>4</sup>

**KC:** tối ưu hoá sử dụng  
thuốc có thời gian tác dụng  
kéo dài và một thuốc lợi  
tiểu, ưu tiên lợi tiểu giống  
thiazide  
(VD, chlorthalidone  
hoặc indapamide).





Các thử nghiệm quy mô lớn đã đặc biệt sử dụng Indapamide, một trong những thuốc lợi tiểu được ưu tiên, để đánh giá tác dụng bảo vệ tim mạch của nó



**Indapamide  
đã được  
thử nghiệm  
trên lâm  
sàng**

như một biện pháp  
điều trị độc lập



Thường phối  
hợp với ƯCMC,  
perindopril



Đánh giá khả năng  
bảo vệ khỏi  
các biến cố  
tim mạch



Indapamide đã được đánh giá trong 4 thử nghiệm then chốt trên các bệnh nhân có nguy cơ tim mạch trung bình đến cao trải rộng trên dân số lớn và nhóm bệnh nhân đa dạng



Việc kết hợp  
4 thử nghiệm lớn  
này chưa từng  
được thực hiện  
trước đó

Các thử nghiệm đã đánh giá Indapamide cho những BN có đặc điểm cơ bản đa dạng về các bệnh đồng mắc, độ tuổi, tỷ lệ giới tính và dân tộc



Sau ĐQ NMN và CMN:  
PATS<sup>9,10</sup>  
(5,665 BN)  
và PROGRESS<sup>11,12</sup>  
(3,544 BN)

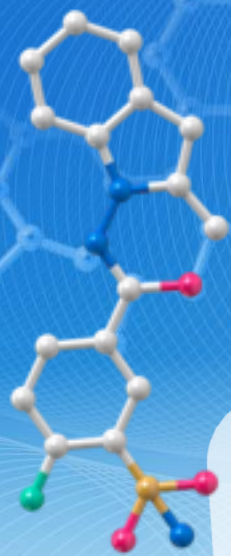


Người cao tuổi THA  
tâm thu-tâm trương,  
THA tâm thu đơn độc:  
HYVET<sup>13</sup>  
(3,845 BN)



Đái tháo đường:  
ADVANCE<sup>14</sup>  
(11,140 BN)





# Kết quả của 4 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) đã được tổng hợp

4

**ADVANCE** (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation) ✓

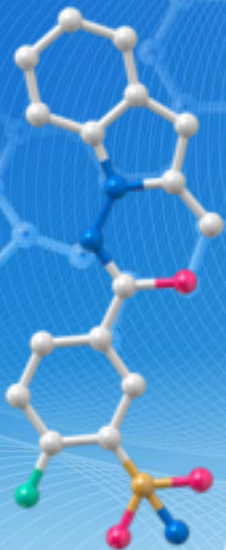
**HYVET** (Hypertension in the Very Elderly Trial) ✓

**PATS** (Post-stroke Antihypertensive Treatment Study) ✓

**PROGRESS** (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) ✓

Tổng số BN:  
**24,194**



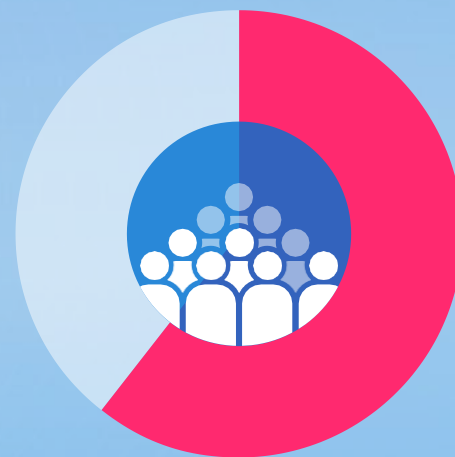


**Nghiên cứu đánh giá tác động của việc sử dụng indapamide, đơn trị hoặc phối hợp với perindopril, 1 thuốc hạ huyết áp, đối với tử vong do mọi nguyên nhân và do tim mạch, kết quả từ các TNLS ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs).**

Mục tiêu?

Cung cấp bằng chứng thuyết phục về hiệu quả của indapamide.

**Có làm giảm có ý nghĩa nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân?**



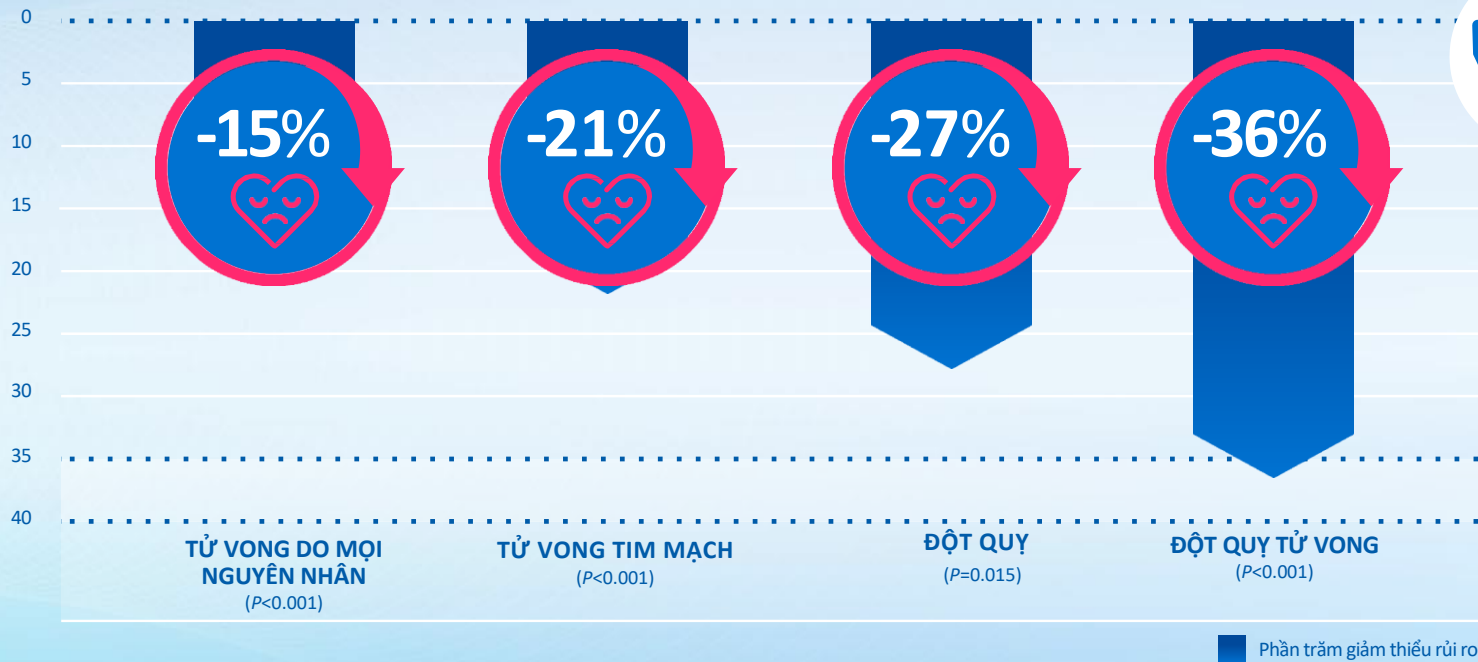
**60.7%**  
BN

*(14,684) được điều trị phối hợp (indapamide và perindopril hoặc phối hợp placebo)*



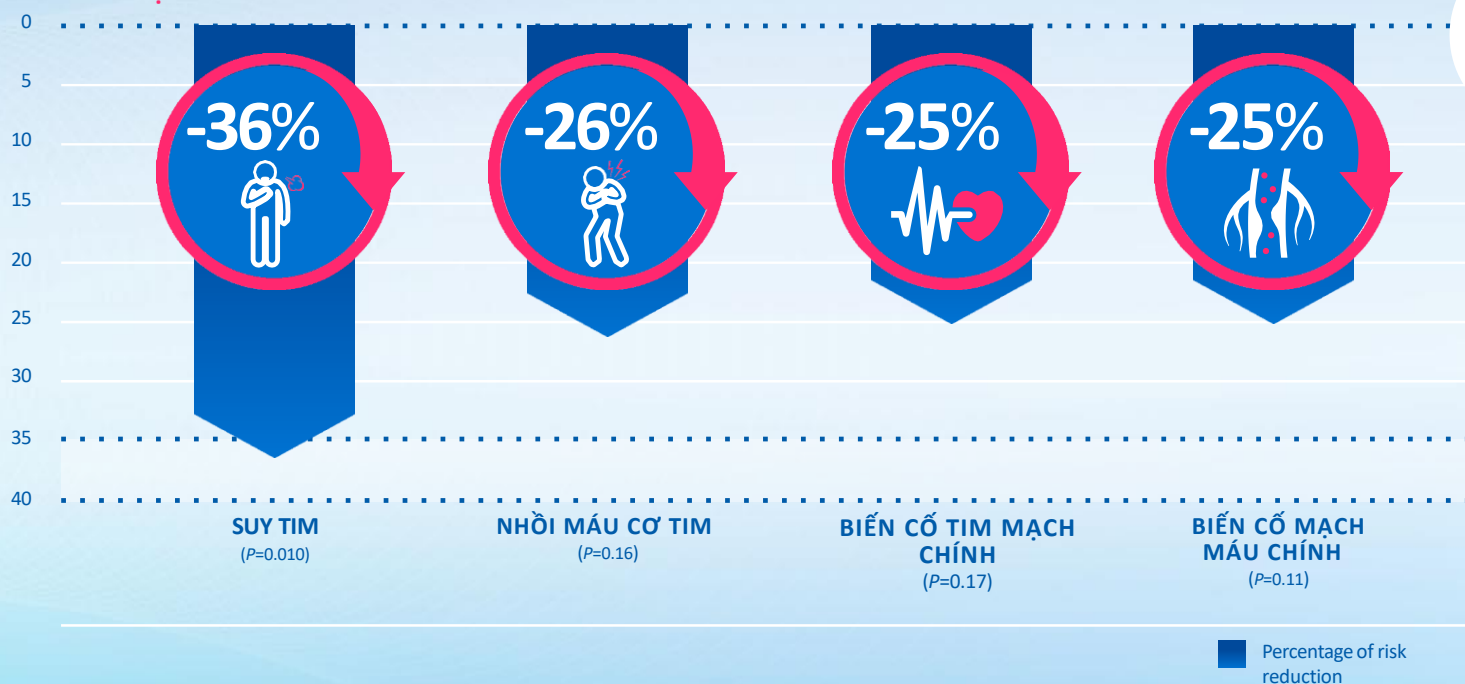
# Kết quả chính của phân tích tổng hợp từ 4 thử nghiệm đánh giá hiệu quả của indapamide trong đơn trị liệu hay phối hợp

INDAPAMIDE, PHỐI HỢP HAY KHÔNG PHỐI HỢP VỚI PERINDOPRIL, CÓ LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC LÀM GIẢM TỶ LỆ MẮC BỆNH TÍCH LŨY CÓ Ý NGHĨA THỐNG KÊ

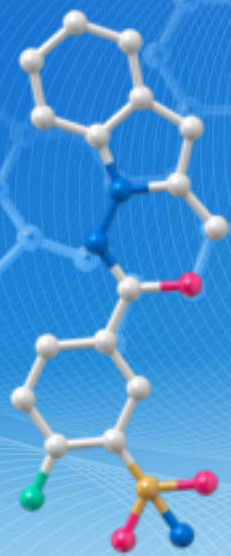


# Mặc dù không có ý nghĩa thống kê nhưng tất cả các kết cục bệnh lý tim mạch khác đều được cải thiện

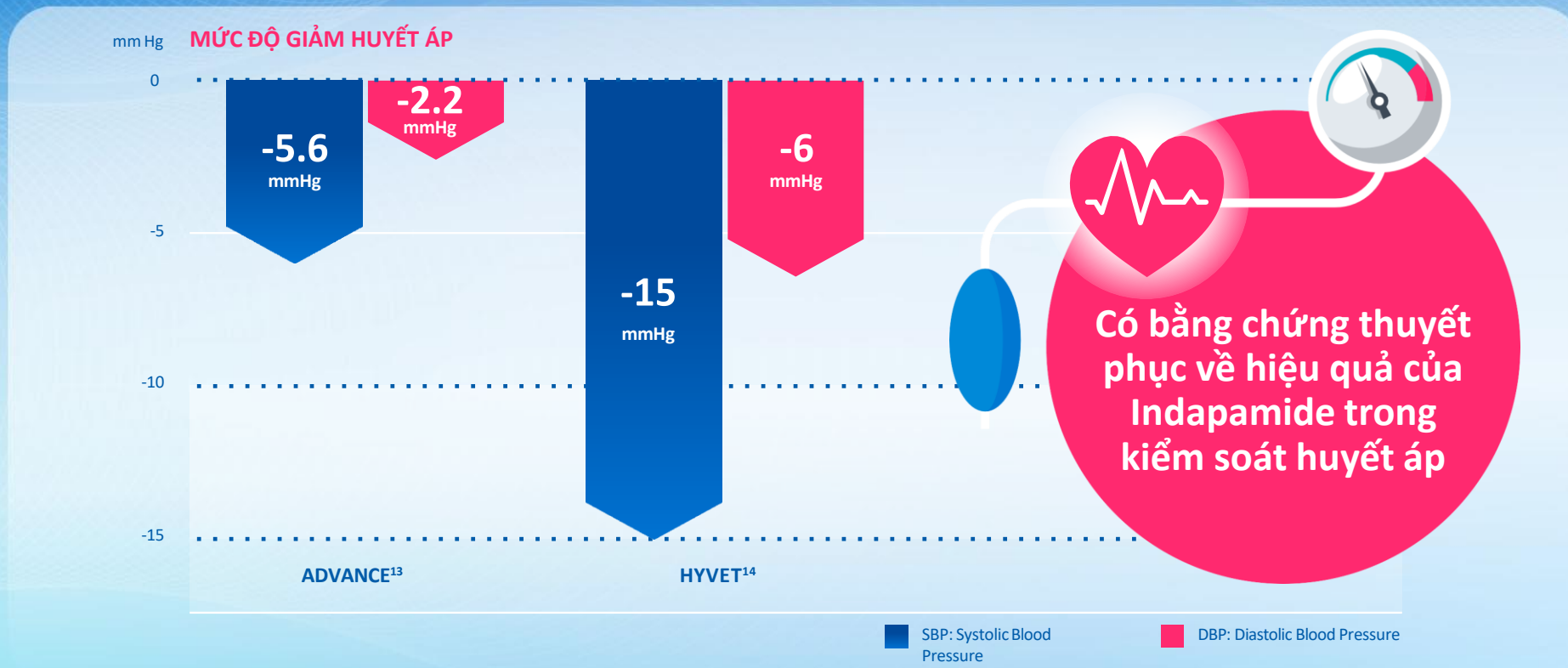
GIẢM NGUY CƠ CHO TẤT CẢ KẾT CỤC BỆNH LÝ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ BẰNG INDAPAMIDE








# Indapamide, cho dù được sử dụng đơn trị hay phối hợp với perindopril ở liều đầy đủ, đã được chứng minh là cải thiện hiệu quả kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân THA





Trên nhóm dân số có nguy cơ tim mạch trung bình đến cao, điều trị dài hạn bằng indapamide, chủ yếu phối hợp với perindoril, được chứng minh có lợi ích đáng kể về cải thiện tỷ lệ tử vong và tình trạng bệnh tật.<sup>15</sup>



Lợi tiểu giống thiazide như indapamide là điều trị đầu tay ở bệnh nhân tăng huyết áp

Khả năng giảm HA mạnh mẽ

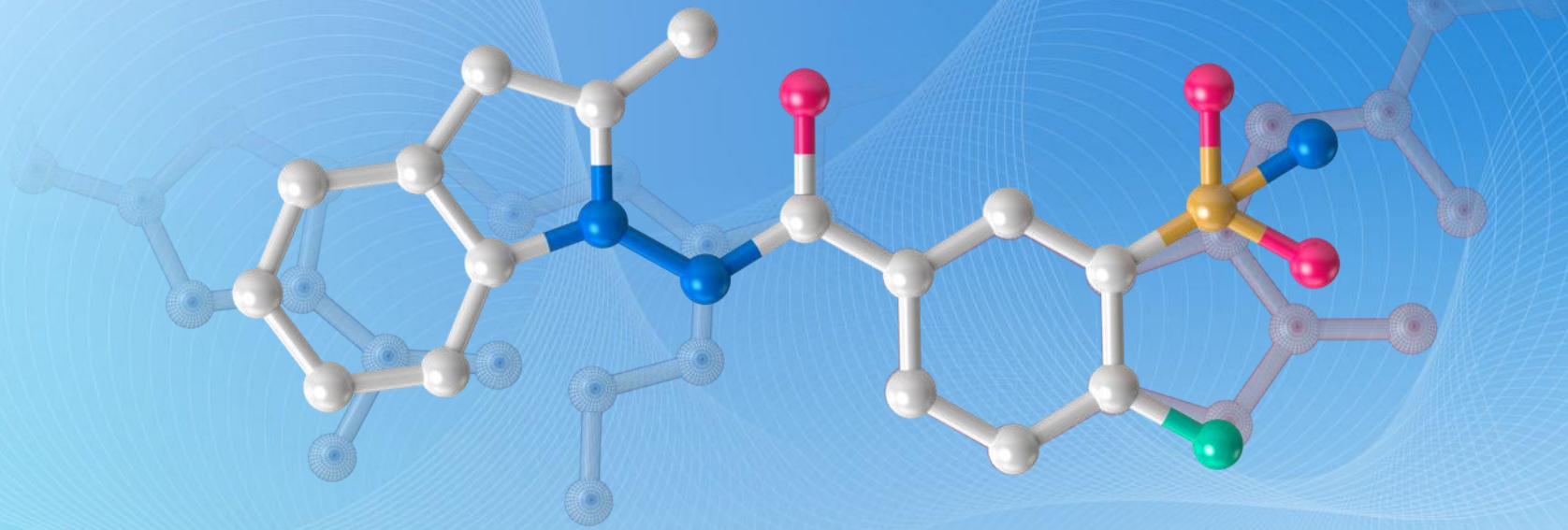


Lợi ích bảo vệ đã được chứng minh trên các biến cố tim mạch và tử vong



# Tài liệu tham khảo

1. WHO World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/AphA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:e127–e248.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018; 39:3021–3104.
4. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens* 2020; 38:952–1004.
5. NICE guideline [NG136] Hypertension in adults: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>. Published 28 August 2019. [Accessed 15 October 2022].
6. Hiremath S, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Gabor JY, Khan NA, Kuyper LM, et al. Hypertension Canada's 2020 Evidence Review and Guidelines for the Management of Resistant Hypertension. *Can J Cardiol* 2020; 36:625–634.
7. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. 2020 Hypertension Canada Guidelines Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol* 2020; 36:596–624.
8. American Diabetes Association [ADA]. 10. Cardiovascular disease and risk management: *Standards of Medical Care in Diabetes – 2022*. *Diabetes Care* 2022; 45 (Suppl 1):S1–S264.
9. PATS Collaborating Group. Poststroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108:710–717.
10. Liu L, Wang Z, Gong L, Zhang Y, Thijs L, Staessen JA, et al., for the PATS investigators. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2009; 32:1032–1040.
11. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033–1041.
12. PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure lowering regimen on cardiac outcomes among patients with cerebrovascular disease. *Eur Heart J* 2003; 24:475–484.
13. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 37:829–840.
14. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al., for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887–1898.
15. Chalmers J et al. *J Hypertens*. 2023;41(3):508-515.



**SERVIER**   
*moved by you*

*Confidential - To be adapted and approved at local level prior to local use - Prepared by headquarters*