

Сравнительная эффективность оригинального препарата триметазидина с модифицированным высвобождением и генерика у больных со стабильной стенокардией

Г.А.Смагулова¹, С.В.Крамарь², А.С.Калдыгарина³, Ж.С.Жубаева³

¹ Запдно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан

² Больница скорой медицинской помощи, Актобе, Республика Казахстан

³ Медицинский центр «Евразия», Актобе, Республика Казахстан

Несмотря на быстрое развитие коронарной реваскуляризации (чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование) и стандартную антиангинальную терапию, многие больные с ишемической болезнью сердца (ИБС) продолжают испытывать симптомы стабильной стенокардии и прогрессирования заболевания [1, 2]. Сохраняющаяся ишемия и боли в сердце не только снижают качество жизни пациентов, но и являются предикторами неблагоприятных исходов [3]. При выборе тактики антиангинальной терапии следует учитывать доказанную эффективность миокардиальной цитопротекции с использованием триметазидина с модифицированным высвобождением в сочетании с гемодинамическими антиангинальными средствами [4]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [1] препарат метаболического действия – триметазидин с модифицированным высвобождением (триметазидин МВ) может быть использован в качестве дополнения к стандартным средствам (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и др.) или в качестве альтернативы им при плохой переносимости (класс доказательств IIb, уровень доказательности B).

Проблема генерических препаратов чрезвычайно актуальна для стран постсоветского пространства. Во-первых, потому, что на фармацевтическом рынке в СНГ на долю генериков приходится до 78–95% лекарственных средств. Во-вторых, потому, что генерики, производимые в наших странах, в большинстве своем – низкого качества [5]. В настоящее время на фармацевтическом рынке Казахстана представлено более десятка генерических производных триметазидина.

Цель. Изучение сравнительной оценки эффективности оригинального препарата триметазидина с модифицированным высвобождением и генерика у больных со стабильной стенокардией.

Материалы и методы

В исследование были включены 64 пациентов с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия ФК II-IV в возрасте от 43 до 72 лет (в среднем $58,4 \pm 13,8$ года). Диагноз ставили на основании данных клинического осмотра, ЭКГ и результатов лабораторного исследования в соответствии с общепринятыми критериями. Все пациенты были обследованы в

соответствии с Республиканскими периодическими клиническими протоколами. 24-часовое холтеровское мониторирование проводили с помощью аппарата Meditech Card(X)plore (Венгрия). Определяли количество болевых (БИМ) и безболевых (ББИМ) эпизодов ишемии миокарда, среднюю продолжительность каждого эпизода и их суммарную длительность за сутки. Динамику толерантности к физической нагрузке оценивали по данным теста 6-минутной ходьбы. Согласно записи в дневнике пациента определяли количество приступов стенокардии и количество принятых таблеток нитроглицерина за неделю в начале и в конце наблюдения и в среднем за сутки в соответствующие периоды.

Пациенты были рандомизированы методом конвертов на две группы по 32 человек в каждой. В основной группе к базисной терапии β -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами, статинами, антиагрегантами и антитромбиновыми средствами дополнительно назначали оригинальный препарат Предуктал МВ (Сервье, Франция) в таблетках по 35 мг 2 раза в день. В контрольной группе пациенты получали базисную терапию плюс генерический препарат Депренорм МВ (Канонфарма продакшн, Россия) в таблетках по 35 мг 2 раза в день.

Статистическая обработка данных была проведена с применением пакета программ Биостатистика 4.03. Для оценки достоверности различия связанных совокупностей использовался парный критерий Вилкоксона, для независимых – критерий Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты, включенные в протокол исследования закончили его при

одинаковой хорошей переносимости лечения. 12 недельный курс терапии привел к достоверному снижению ФК стенокардии, среднему количеству приступов стенокардии за неделю и количеству потребленного нитроглицерина в обеих группах без значимых различий.

Анализ результатов холтеровского мониторирования ЭКГ выявил положительную динамику в виде уменьшения количества эпизодов болевой ишемии миокарда с $4,12 \pm 0,31$ до $1,02 \pm 0,15$ ($P < 0,001$) и с $4,24 \pm 0,34$ до $1,78 \pm 0,16$ ($P < 0,001$), в основной и контрольной группах соответственно, а также эпизодов безболевой ишемии миокарда. В обеих группах статистически достоверно уменьшилась средняя и суммарная продолжительность эпизодов БИМ и ББИМ. К концу срока наблюдения в группе оригинального триметазида были отмечены достоверно меньшие, чем в группе генерика, частота и продолжительность ($P < 0,001$) эпизодов клинически выраженной ишемии. Несмотря на отсутствие достоверного различия между группами по количеству эпизодов БИМ к концу 12-й недели терапии, средняя и суммарная длительность эпизодов ББИМ в группе оригинального препарата была достоверно ($P < 0,01$) меньше. Различий по числу эпизодов ишемии миокарда во время утреннего пика (между 8 и 10 ч утра, когда наиболее высок риск развития острого инфаркта миокарда и внезапной смерти) в обеих группах выявлено не было.

Выводы

Таким образом, способность триметазида МВ усиливать лечебное действие традиционных антиангинальных препаратов, наряду с высокой собствен-

ной антиангинальной эффективностью, была более выраженная у оригинального, чем у генерического лекарства. Эти данные позволяют рассматривать оригинальный препарат триметазидина, как оптимальное средство в комбинации с другими препаратами гемодинамического действия, при недостаточной эффективности стандартной терапии стабильной стенокардии. Необходимо, чтобы фирма-производитель генерика доказала терапевтическую и биологическую эквивалентность своего продукта оригинальному препарату в дальнейших пострегистрационных рандомизированных контролируемых исследованиях.

Список литературы

1. *Fox K. et al.* Guidelines on the management of stable angina pectoris – executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 1341-1381.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (2-й пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 6 (Прилож. 4): 40.
3. *Лупанов В.П.* Снижение риска осложнений и улучшение прогноза жизни у больных хронической ишемической болезнью сердца. Справ. поликлин. врача. 2009; 6: 15-19.
4. *Морозова Т.Е.* Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом. Consilium Medicum. 2008; 9: 10-14
5. *Тарловская Е.И.* Генерики и оригинальные препараты: взгляд практического врача. РМЖ. 2008; 5: 333-338