

ОБГРУНТУВАННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИБОРУ ПРЕПАРАТІВ ТРИМЕТАЗИДИНУ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОКАРДІЄЮ

Андрєєва О.О., Ратушна К.Л.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
pharmaxena@gmail.com

Вступ. Обґрунтування вибору оптимального препарату для метаболічної терапії стенокардії потребує достовірної та всебічної інформації щодо фармакодинамічних та фармакокінетичних характеристик відповідних лікарських засобів (ЛЗ), а також врахування різноманітних факторів соціально-економічного характеру, індивідуальні особливості та побажання пацієнта, можливості забезпечення прихильності до терапії та ін. Така інформація може включати: лікарську форму ЛЗ, дозування та кратність прийому, наявність доказової бази, ціну, охоплення медико-соціальними програмами компенсації вартості тощо. Тому для оптимізації вибору препарату, який містить триметазидин, для метаболічної терапії хворих на стабільну стенокардію напруження, та забезпечення раціонального лікування, важливо врахувати його клініко-фармацевтичні особливості та соціально-економічні аспекти.

Мета дослідження. Провести клініко-фармацевтичний аналіз зареєстрованих в Україні препаратів, які містять у складі активну субстанцію триметазидин, та сформулювати рекомендації щодо вибору оптимального ЛЗ для ефективної та безпечної метаболічної терапії.

Матеріали та методи. Для проведення клініко-фармацевтичного аналізу було використано дані Інформаційного фонду «Державний реєстр лікарських засобів» та Довідника еквівалентності ЛЗ.

Отримані результати. Визначено, що в Україні за АТС-кодом «C01E B15 Триметазидин» зареєстровано 12 ЛЗ, три з яких є оригінальними та містять триметазидин у дозуванні 35, 40 та 80 мг. До особливостей оригінального препарату триметазидину 35 мг (Предуктал[®]MR, «Лабораторія Серв'є Індастрі», Франція) належить оригінальна технологія виготовлення таблетки, яка забезпечує модифіковане вивільнення діючої речовини. Основою такої таблетки, покритою оболонкою, є гідрофільний матрикс метилгідроксіцелюлози, в якій рівномірно розподілена активна речовина. При потраплянні таблетки у ШКТ відбувається набухання матриксу та утворення гелю, що і забезпечує поступове контрольоване вивільнення активної речовини та, відповідно, стабільність антиангінального ефекту.

Порівняння фармакокінетичних властивостей різних форм препаратів триметазидину показало, що препарати, які містять 20 мг триметазидину забезпечують мінімальну концентрацію діючої речовини, яка є на 30% менше за C_{min}, яка забезпечується таблетками з модифікованим вивільненням, що містить 35 мг триметазидину.

Важливо, що лікарська форма триметазидину 35 мг з модифікованим вивільненням має період стабільної концентрації препарату у крові більше на 7 годин у порівнянні з препаратами триметазидину короткої дії, що забезпечує ефективну концентрацію препарату в крові в ранкові години. Цей фактор є дуже важливим для забезпечення ефективності терапії, оскільки ранкові години є найбільш небезпечними для пацієнтів з ішемічними проявами та характеризуються найбільшим ризиком розвитку гострих проявів ІХС, таких як нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, раптова смерть тощо. До того ж, за даними досліджень, для цієї лікарської форми було показано збереження антиангінального ефекту навіть через 12 годин, тобто безпосередньо перед прийомом наступної дози. Ці фармакокінетичні особливості препарату, який містить триметазидину 35 мг в формі таблеток з модифікованим вивільненням, зумовлюють низку переваг

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

у забезпеченні ефективності терапії хворих на стенокардію, а саме: врахування циркадних особливостей розвитку ішемічних процесів у міокарді та нападів стенокардії та попередження гострих подій; підвищення прихильності до лікування за рахунок зручного режиму дозування; зниження ризику гострих ішемічних подій через несвоєчасний прийом препарату чи пропуск прийому. Виробником оригінального препарату також було розроблено додаткові лікарські форми триметазидину: капсули з пролонгованим вивільненням 40 та 80 мг, які забезпечують пролонговане вивільнення триметазидину в ШКТ та підтримання постійної концентрації препарату в крові протягом 24 годин. Важливо, що при цьому впродовж 15 годин після прийому концентрація препарату в плазмі крові зберігається на рівні не менш 75% його максимальної концентрації у крові. Капсули триметазидину 40 мг є оптимальним вибором для людей літнього віку та пацієнтів з порушенням функції нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну - 30-60мл/хв). Ці фармакокінетичні особливості дозволяють досягти ефективного контролю симптомів стенокардії, забезпечуючи безпечність терапії у різних категорій пацієнтів. До того ж, однократне застосування препарату є важливим фактором підвищення прихильності пацієнтів до лікування.

Важливою складовою забезпечення ефективності та прихильності до лікування є терапевтична еквівалентність препаратів. Визначено, що 9 з 12 проаналізованих ЛЗ, які містять триметазидин, не є оригінальними. За офіційними даними, тільки один ЛЗ – «КАРДАЗИН-ЗДОРОВ'Я» (триметазидин 20 мг) має доведену біоеквівалентність за кодом В.2, що свідчить про взаємозамінність цього препарату, доведену шляхом проведення дослідження *in vitro* – тест на розчинення.

Біоеквівалентність ЛЗ є надзвичайно важливим аспектом забезпечення ефективності терапії, особливо для патологічних станів, де певні фармакокінетичні характеристики ЛЗ мають критичне значення в досягненні терапевтичних цілей та попередження негативних подій. Важливими фармакокінетичними особливостями, які повинні враховуватись при виборі препарату для конкретного пацієнта, є час досягнення максимальної концентрації, період забезпечення певної сталої концентрації препарату в плазмі крові, період досягнення стабільної концентрації препарату в плазмі крові, період напіввиведення. Водночас, дуже актуальними для багатьох пацієнтів є переваги щодо вартості генеричних препаратів триметазидину. Економічний фактор також впливає на забезпечення прихильності до терапії триметазидином, оскільки він призначається для довготривалого лікування та при цьому не охоплюється медико-соціальною програмою відшкодування вартості ЛЗ «Доступні ліки». Тож велика кількість хворих на стенокардію, значна частка яких належить до незахищених верств населення та осіб з низьким соціально-економічним статусом (пенсіонери, особи з коморбідними станами тощо), надають перевагу генеричним препаратам триметазидину, які є небагато дешевшими. Однак, клініко-фармацевтичний аналіз показав низку фармакокінетичних особливостей деяких лікарських форм триметазидину, зокрема, оригінальних препаратів, а також відмінності у дозуваннях та лікарських формах зареєстрованих ЛЗ. Ці особливості можуть зумовити суттєвий вплив на вибір режиму дозування (кратності застосування), що, в свою чергу, впливатиме як на ефективність терапії, так і на комплаєнс пацієнта.

Висновки. Розглянуті результати клініко-фармацевтичного аналізу препаратів триметазидину, зареєстрованих в Україні, а також аспекти їхньої біоеквівалентності, є показали переваги оригінальних препаратів, а також генеричного ЛЗ з підтвердженою біоеквівалентністю, що має велике клінічне значення для забезпечення сталого антиангінального ефекту та попередження виникнення гострих ішемічних станів, які можуть призвести до кардіоваскулярних подій. Все це зумовлює низку практичних аспектів, які повинні обов'язково враховуватись лікарем при раціональному виборі препаратів

триметазидину для забезпечення ефективності та безпеки лікування стенокардії, а також належного комплаєнсу пацієнта.

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ВІДПУСКУ З АПТЕКИ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Безугла Н.П., Сахарова Т.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Ацетилсаліцилову кислоту (АСК) застосовують у широкій медичній практиці вже понад сто років. За цей час змінились й поглибились уявлення про механізм її фармакологічної дії, який обумовлений пригнічувальним впливом на відомі ізоформи ферменту циклооксигенази (ЦОГ). Інгібування ЦОГ-2 обумовлює протизапальний, жарознижувальний, анальгетичний ефекти, тому на сьогодні поширеним є використання АСК в якості симптоматичної терапії при ГРВІ та інших патологічних станах, які супроводжуються лихоманкою та запаленням. Антиагреганта дія АСК (у малих дозах 75-125 мг на добу) полягає у незворотньому пригніченні ЦОГ-1, унаслідок чого обмежується синтез тромбоксану А₂ тромбоцитами. Завдяки цьому на сьогодні АСК більш популярна як антитромботичний лікарський засіб (ЛЗ). Останнє привернуло увагу науковців до АСК як ЛЗ для попередження гіперкоагуляції, яка розвивається при ураженні SARS-CoV-2. Пацієнти на коронавірусну хворобу піддаються більш високому ризику утворення тромбів через гіперреактивацію тромбоцитів, в тому числі, в умовах розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому. Втім на сьогодні однозначної відповіді щодо доцільності та необхідності застосування АСК при симптоматичному лікуванні COVID-19 є дискусійним, оскільки відповідна доказова база відсутня, хоча клінічні дослідження ще продовжуються в США, Великій Британії, Ізраїлі та інших. Однак непідтверджена інформація щодо ефективності АСК при лікуванні COVID-19, яку отримують споживачі ліків з різних медіа-джерел, зокрема мережі Internet, є підставою для необґрунтованого поширення її невинновданого застосування в рамках самолікування. Крім того, ситуація погіршується недостатністю знань населення щодо питань безпеки / небезпеки АСК, а також доступністю через належність цього ЛЗ до категорії безрецептурних ліків.

Мета дослідження. Удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки АСК при відповідальному самолікуванні за умов пандемії COVID-19 та розробка методології диференційованого вибору ЛЗ, що містять АСК.

Матеріали та методи. В роботі використано метод системного аналізу та логічного узагальнення інформації (інформаційний пошук та літературний огляд актуальних літературних джерел, в тому числі чинних протоколів надання медичної допомоги при лікуванні COVID-19).

Отримані результати. Аналіз чинних протоколів надання медичної допомоги показав, що препаратами вибору для симптоматичного лікування проявів коронавірусної інфекції є парацетамол та ібупрофен. Застосування АСК та «популярного» в Україні метамізолу натрію з цією метою є неприйнятним. Підставами для обмеження застосування АСК як засобу симптоматичної терапії коронавірусної хвороби є питання його безпеки. По-перше, наявність низки протипоказань до його застосування: пептична виразка шлунку та 12-палої кишки, НПЗЗ-гастропатія в анамнезі, коагулопатії, «аспіринова» бронхіальна астма, серцева, ниркова