

ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОКАНОН: СПОСОБ РЕШЕНИЯ ВОПРОСА О КЛИНИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ОРИГИНАЛЬНЫХ И ВОСПРОИЗВЕДЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

С.Ю. Марцевич^{1,2}, Н.П. Кутишенко^{1,2*}, М.Л. Гинзбург³, Г.В. Матюшин⁴, В.В. Скибицкий⁵, Л.А. Соколова⁶, А.Д. Деев¹ от имени участников исследования КАРДИОКАНОН

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10

² Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

³ Люберецкая районная больница №2. 140006, г. Люберцы, Октябрьский проспект, д. 338

⁴ Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. Войно-Ясенецкого. 660022, Красноярск, ул. партизана Железняк, д. 1

⁵ Кубанский государственный медицинский университет. 350063, Краснодар, улица Седина, д. 4

⁶ Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Исследование КАРДИОКАНОН: способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов

С.Ю. Марцевич^{1,2}, Н.П. Кутишенко^{1,2*}, М.Л. Гинзбург³, Г.В. Матюшин⁴, В.В. Скибицкий⁵, Л.А. Соколова⁶, А.Д. Деев¹ от имени участников исследования КАРДИОКАНОН
¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10. ² Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2. ³ Люберецкая районная больница №2. 140006, г. Люберцы, Октябрьский проспект, д. 338. ⁴ Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. Войно-Ясенецкого. 660022, Красноярск, ул. партизана Железняк, д. 1. ⁵ Кубанский государственный медицинский университет. 350063, Краснодар, улица Седина, д. 4. ⁶ Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Цель. Сравнить два варианта комплексной терапии, основанной на применении только оригинальных препаратов (ОП) или дженериков (ДЖ) у пациентов со стабильно протекающей ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Многоцентровое открытое рандомизированное исследование провели в двух параллельных группах. Включили 120 человек со стабильной стенокардией II-III функционального класса (ФК), после рандомизации 59 человек получали терапию ОП, 61 – ДЖ. Эффективность терапии определяли по частоте достижения целевых показателей артериального давления (АД) <130/80 мм рт.ст., частоты сердечных сокращений (ЧСС) =55–60 ударов/мин в покое, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) <70 мг/л или 1,8 ммоль/л, а также по степени уменьшения количества приступов стенокардии, потребности в нитратах короткого действия и ФК стенокардии. Длительность лечения составила 12 нед.

Результаты. Включены 93 (77,5%) мужчины и 27 (22,5%) женщины в возрасте от 40 до 72 (58,7±7,7) лет, II ФК определен у 117 (97,5%), III ФК – у 3 (2,5%) больных. После рандомизации обе группы пациентов были сопоставимы по основным клиническим показателям. В результате приема ОП целевое АД достигнуто у 54%, а приема ДЖ – у 44% больных, р=0,08. Целевая ЧСС была достигнута с одинаковой частотой как при использовании ОП, так и ДЖ: 51 и 53%, соответственно, р=0,66. Целевые показатели ХС ЛПНП достигнуты у 27,7% пациентов, получающих ОП, и у 9,9% – ДЖ, р=0,002. Значимых различий по течению стабильной стенокардии за время исследования не выявлено. Достоверные отличия в динамике показателей глюкозы, билирубина, креатинина, аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, креатинфосфокиназы в группах отсутствовали. Частота назначения ОП и ДЖ, общее количество назначенных препаратов и дозы ОП и ДЖ в конце исследования были практически одинаковыми. Из исследования выбыли 3 пациента, частота побочных явлений составила 3,4% на фоне приема ОП и 11,5% – на фоне ДЖ, р=0,09.

Заключение. Используемые в исследовании КАРДИОКАНОН дженерики с доказанной биоэквивалентностью в целом продемонстрировали свою клиническую эквивалентность оригинальным препаратам. Их использование у пациентов с ИБС может обеспечить такую же эффективность и качество терапии, как при назначении оригинальных препаратов.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, оригинальный препарат, дженерик.

РФК 2012;8(2):179–184

The KARDIOKANON study: a way to settle the subject of clinical equivalence of generic and original drugs

S.Yu. Martsevich^{1,2}, N.P. Kutishenko^{1,2*}, M.L. Ginzburg³, G.V. Matyushin⁴, V.V. Skibitskiy⁵, L.A. Sokolova⁶, A.D. Deev¹ on behalf of the study participants KARDIOKANON
¹State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990, Russia. ²I.M. Setchenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul 8-2, Moscow, 119991, Russia. ³Lyubertsy Regional Hospital №2. Oktyabrsky prospect 338, Lyubertsy, 140006, Russia. ⁴Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasensky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia. ⁵Kuban State Medical University. Sedina ul. 4, Krasnodar, 350063, Russia. ⁶St.-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. Piskarevsky pr. 47, St.-Petersburg, 195067, Russia

Aim. To compare two therapies based on the use of original or generic drugs in patients with stable ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. Patients (n=120), aged 40–72 (58.7±7.7) years, 93 men and 27 women, with stable angina, functional class (FC) II (n=117, 97.5%) and III (n=3, 2.5%), were included in the multicenter open randomized study with parallel groups. Patients were randomized into 2 groups: group 1 (n=59) received therapy with original drugs only, and group 2 (n=61) – with generics ones only. Efficacy of the therapies was evaluated by the rate of achievement of target blood pressure (BP<130/80 mm Hg), heart rate (HR=55–60 beat per minute) and cholesterol of low density lipoprotein (LDL<70 mg/dl or 1.8 mmol/l), as well as by the degree of reduction in the angina attacks rate, the need in short-acting nitrates, and the angina FC. Treatment duration was 12 weeks.

Results. After randomization both groups of patients were comparable by the main clinical indicators. The rates of target levels achievement were the following in group 1 vs group 2, respectively: for BP - 54 vs 44%, p=0.08; for HR - 51 vs 53%, p=0.66; LDL cholesterol - 27.7 vs 9.9% of patients, p=0.002. There were no significant differences between original and generic drugs effects on the angina pectoris symptoms dynamics, as well as their influence on glucose, bilirubin, creatinine, alanine and asparagine transaminases, and creatine phosphokinase blood levels dynamics. The original and generic drugs prescription rates, a total number of prescribed drugs and prescribed doses were comparable in both groups at the end of the study. Three patients dropped out of the trial, the frequency of adverse events was 3.4% in group 1 and 11.5% – in group 2 (p=0.09).

Conclusion. Generic drugs with proven bioequivalence, used in the KARDIOKANON study, demonstrated their clinical equivalence to original drugs. The use of these drugs in patients with stable IHD may provide efficacy and quality of therapy comparable with these in original drugs.

Key words: stable angina, original drug, generic drug.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(2):179–184

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nkutishenko@gnicpm.ru

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ; профессор кафедры доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ; профессор кафедры доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гинзбург Моисей Львович – к.м.н., зав. кардиологическим отделением Люберецкой районной больницы №2, с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Соколова Людмила Андреевна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова
Скибицкий Виталий Викентьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кубанского ГМУ

Матюшин Геннадий Васильевич – д.м.н., профессор заведующий кафедрой кардиологии и функциональной

диагностики Красноярского ГМУ им. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.м.н., заведующий лабораторией биостатистики ГНИЦ ПМ

В настоящее время смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации составляет более 50% в структуре общей смертности [1]. Значительным достижением современной клинической фармакологии является создание лекарств, способных положительно повлиять на прогноз, т.е. снизить показатели смертности за счет уменьшения вероятности сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в первую очередь, инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Эффективность медикаментозной терапии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний доказана в многочисленных контролируемых клинических исследованиях [2-4].

Современной стратегией лечения больного со стабильно протекающей ишемической болезнью сердца (ИБС) является, во-первых, снижение риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти, во-вторых, улучшение качества жизни пациентов, том числе уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии [5]. Информация о прогнозе у больных стабильной стенокардией получена в длительных проспективных популяционных исследованиях, клинических исследованиях антиангинальных средств, а также по данным регистров. Практические модели оценки индивидуального риска, которые могли бы включать в себя все аспекты стратификации риска у пациентов со стабильной стенокардией напряжения пока не разработаны, поэтому используются альтернативные подходы (данные анамнеза, показатели липидного спектра, результаты коронароангиографии, данные проведения проб с дозированной физической нагрузкой и т.д.). Важная роль в профилактике инфаркта миокарда и смерти у больных со стабильной стенокардией принадлежит фармакотерапии, эффективность которой в предупреждении ССО в значительной степени определяется достижением целевых показателей АД, ЧСС, холестерина липопротеидов низкой плотности, что нашло свое отражение в современных клинических рекомендациях [6,7]. К сожалению, нередко врачи находят информацию, представленную в рекомендациях, или неприемлемой для повседневной практики или слишком затратной, чтобы рекомендовать ее для лечения конкретного пациента. Поскольку проводить длительную вторичную профилактику оригинальными препаратами, как показывает практика, из-за высокой стоимости лечения не всегда возможно, врачи сталкиваются с необходимостью замены одних препаратов на другие. Наиболее часто такие замены касаются перевода пациента с оригинального препарата на воспроизведенный препарат (дженерик). В настоящее время специальных рекомендаций для врачей или фармацевтов относительно того, как проводить такие заме-

ны, не разработано [8]. Для России данная проблема приобретает особое значение в связи с тем, что в нашей стране использование зарегистрированных дженериков порой не обеспечивает воспроизведение такой же клинической эффективности и переносимости, как у оригинального препарата [9].

Для решения более общего вопроса, относящегося к повседневной клинической практике и касающегося эффективности и безопасности не только отдельных дженериков, а оценивающего сразу весь комплекс имеющихся на сегодняшний день методов длительного медикаментозного лечения пациентов со стабильной стенокардией, Секцией рациональной фармакотерапии ВНОК проведено исследование КАРДИОКАНОН.

Цель данного исследования – сравнить два варианта комплексной терапии, основанной на применении оригинальных препаратов или их дженериков у пациентов со стабильно протекающей ИБС.

Материал и методы

Исследование КАРДИОКАНОН, дизайн и протокол которого были опубликованы ранее, являлось многоцентровым, открытым, рандомизированным исследованием, проводимым в двух параллельных группах пациентов с ИБС и стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК). [10]. Протокол исследования был спланирован в соответствии с Российскими рекомендациями ВНОК «Диагностика и лечение стабильной стенокардии», 2008г [5] и получил одобрение локального Этического комитета, все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В исследовании предусматривалось оценить эффективность и переносимость двух вариантов такой комплексной терапии, сравнить изменение качества жизни пациентов по динамике приступов стенокардии и потребности в дополнительном приеме короткодействующих нитратов.

В исследование включено 120 пациентов. В соответствии с протоколом пациенты методом случайных чисел были рандомизированы на две группы. Первая группа (n=59): пациенты, получающие терапию для лечения стабильной стенокардии, основанную на оригинальных препаратах, 2-я группа (n=61) – пациенты, получающие терапию, основанную на воспроизведенных препаратах (дженериках) производства компании ЗАО «Канонфарма продакшн».

Для выполнения поставленной задачи использовались лекарственные препараты, которые в соответствии с современными рекомендациями должны быть назначены пациенту с ИБС с целью улучшения прогноза основного заболевания, уменьшения основных клинических проявлений ИБС и улучшения качества

жизни. В перечень препаратов клинического исследования вошли:

- дезагреганты (ацетилсалициловая кислота — Аспирин® кардио или КардиАСК®; клопидогрел — Плавикс® или Клопидогрел);
- ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл (Ренитек® или Эналаприл);
- бета-адреноблокатор бисопролол (Конкор® или Арител®);
- гиполипидемический препарат аторвастатин (Липримар® или Аторвастатин);
- препарат метаболического действия триметазидин (Предуктал® МВ или Депренорм® МВ);
- диуретик индапамид (Арифон® ретард или Индапамид ретард);
- антагонист кальция амлодипин (Норваск® или Амлодипин).

Все дженерики, использованные в исследовании, имели доказанную биоэквивалентность оригинальным препаратам [10].

В ходе исследования эффективность комплексной терапии определялась частотой достижения целевых показателей артериального давления (АД < 130/80 мм рт.ст.) и частоты сердечных сокращений (ЧСС = 55-60 в мин в покое или до 50 в мин при удовлетворительной переносимости приема бета-адреноблокаторов), достижением целевых цифр холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП < 70 мг% или 1,8 ммоль/л), а также изменением по отношению к исходным показателям количества приступов стенокардии и потребности в нитратах короткого действия, уменьшением функционального класса стенокардии (т.е. увеличением переносимости физической нагрузки). Переносимость и безопасность терапии оценивалась в соответствии с профилем нежелательных побочных явлений в обеих группах, а также изменением биохимических [аланиновая (АЛТ) и аспарагиновая (АСТ) трансаминазы, креатинфосфокиназа (КФК), билирубин, глюкоза] и клинических (гемоглобин, лейкоциты, СОЭ) показателей по отношению к исходным данным.

Продолжительность исследования составила 12 нед, визиты проводились каждые 4 нед с целью контроля за проводимой терапией в соответствии с обозначенными критериями эффективности и безопасности. Во время каждого визита оценивалось клиническое состояние пациента, измерялись показатели АД, ЧСС, выполнялась электрокардиограмма в 12-ти отведениях, проводились лабораторные тесты. Протоколом исследования предусматривалась коррекция терапии с целью достижения целевых показателей АД, ЧСС, ХС ЛПНП, т.е. индивидуально для каждого пациента подбирался вариант терапии, позволяющий максимально снизить риск сердечно-сосудистых осложнений.

Оценку данных проводили с помощью системы статистического анализа и доставки информации — SAS (Statistical Analysis System). Использовали как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, ранговых статистик и т.д.), дисперсионный анализ, а также известные критерии значимости (χ^2 , t-критерий Стьюдента и т.д.).

Результаты

В исследование были включены 93 (77,5%) мужчины и 27 (22,5%) женщины, возраст пациентов колебался от 40 до 72 лет, и в среднем составил 58,7 ± 7,7 лет. У 117 (97,5%) пациентов был определен II ФК стенокардии, и только у 3 (2,5%) пациентов — III ФК. Сформированные посредством рандомизации группы были полностью сопоставимы по основным клинико-анам-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	Группа 1 (n=59)	Группа 2 (n=61)	p
Возраст, лет	57,9±0,9	59,1±0,9	0,38
Вес, кг	99,2±1,2	100,5±1,2	0,45
ИМТ, кг/м ²	28,9±0,5	28,9±0,5	0,97
САД, мм рт.ст.	137,9±1,8	138,6±1,8	0,79
ДАД, мм рт.ст.	85,1±1,3	83,6±1,3	0,41
ЧСС, в мин	68,7±1,1	71,6±1,1	0,07
Приступы стенокардии, n в неделю	4,64±0,67	6,20±0,65	0,10
Нитроглицерин, n таблеток в неделю	3,56±0,33	3,39±0,32	0,72
Холестерин общий, ммоль/л	5,27±0,13	5,52±0,13	0,19
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,99±0,90	3,20±0,90	0,10
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,08±0,03	1,06±0,03	0,78
ТГ, ммоль/л	1,68±0,10	1,92±0,10	0,08
Глюкоза, ммоль/л	5,08±0,10	5,26±0,10	0,21
АЛТ, Ед/л	26,2±1,3	25,7±1,3	0,24
АСТ, Ед/л	23,9±1,0	25,7±1,0	0,21
КФК, Ед/л	89,1±11,0	102,5±11,3	0,40
ИМ в анамнезе, n	51	53	0,94
Количество ИМ у одного пациента, n (1-2-3)	46-5-1	48-4-0	0,76
КАГ, n	34	24	0,10
ЧКВ, n	23	16	0,14
Количество ЧКВ у одного пациента, n (1-2-3-4)	15-7-2-0	13-6-0-2	0,34
АКШ, n	6	6	0,95

ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, КФК — креатинфосфокиназа, ХС — холестерин, ХС ЛПНП — ХС липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП — ХС липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, АКШ — аортокоронарное шунтирование. Данные представлены в виде M±m



Рисунок 1. Показатели САД, ДАД и ЧСС во время исследования

нестическим и лабораторным показателям (табл. 1). Общее количество принимаемых до включения в исследование сердечно-сосудистых препаратов в обеих группах значимо не отличалось, и составило в среднем $4,42 \pm 0,11$ в группе оригинального препарата и $4,33 \pm 0,11$ – в группе дженерика ($p=0,57$).

На рис. 1 представлены показатели систолического (САД), диастолического (ДАД) АД и ЧСС в разные периоды исследования. Различия между изучаемыми препаратами по степени выраженности антигипертензивного эффекта не были выявлены ни на этапе плановых визитов, ни по завершении исследования; для показателей ЧСС картина была аналогичной. Немаловажно, что достоверных различий между препаратами в частоте достижения целевого уровня АД получено не было, на фоне приема оригинальных препаратов показатели АД $< 130/80$ мм рт.ст. были достигнуты у 54% пациентов и на фоне дженерика – у 44% ($p=0,08$). По окончании исследования целевые показатели ЧСС в соответствии с принятыми критериями эффективности (ЧСС < 60 уд./мин в покое) были достигнуты примерно с одинаковой частотой как на терапии оригинальным препаратом, так и на терапии дженериком: 51% и 53% соответственно ($p=0,66$).

Показатели липидного спектра во время проведения исследования представлены на рис. 2. Несмотря на



Рисунок 2. Показатели липидного спектра во время исследования

то, что большинство пациентов до включения в исследование принимали гиполипидемические препараты, целевые показатели XС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л регистрировались только у 1,7% пациентов. Целенаправленный подбор гиполипидемической терапии позволил добиться желаемых показателей XС ЛПНП у 27,7% пациентов, получающих оригинальные препараты, и у 9,9% – дженерики ($p=0,002$). При оценке результатов липидного спектра с учетом менее жесткого критерия целевых показателей (XС ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л) эффективность терапии между оригинальным препаратом и дженериком существенно не отличались: 67,3% и 65,4% соответственно ($p=0,77$).

Изменение клинической картины стабильной стенокардии имело положительную направленность в обеих группах: проводимая комплексная терапия позволила существенно уменьшить частоту приступов стенокардии напряжения и потребность в приеме короткодействующих нитратов, при этом различия между группами по данным показателям не носили достоверного характера (рис. 3). По завершении исследования у 72 пациентов (61,5%) был определен I ФК стенокардии, у 45 (38,5%) – II, а III ФК стенокардии в конце исследования не был зарегистрирован ни у одного из пациентов. Полученные данные свидетельствуют не только об эффективности проводимой антиангиаль-

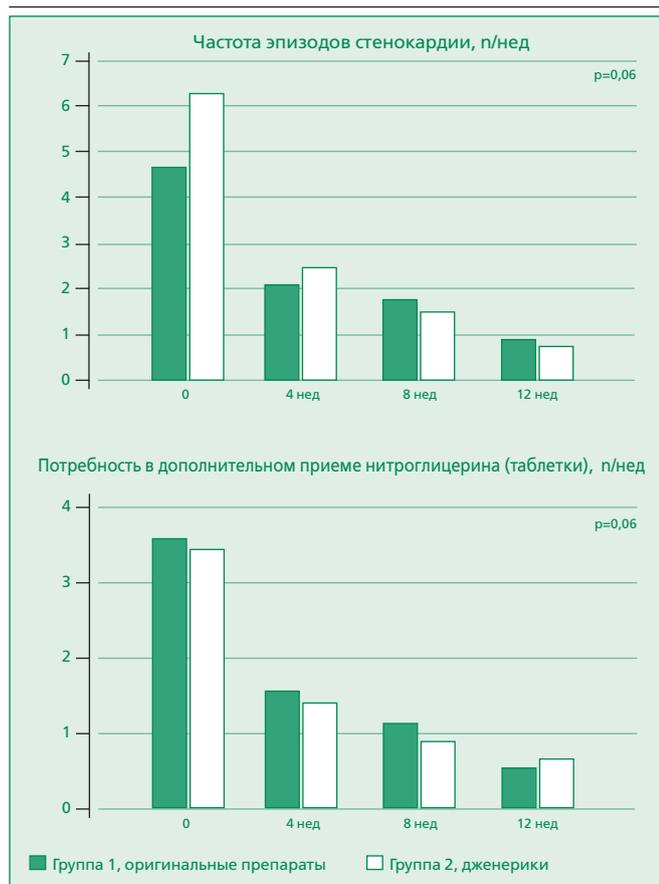


Рисунок 3. Изменение клинической картины ИБС

ной терапии, но и о значительном улучшении качества жизни пациентов.

Анализ биохимических показателей крови продемонстрировал отсутствие достоверных отличий в динамике показателей глюкозы, билирубина, креатинина, АЛТ, АСТ, КФК, также не было выявлено существенных различий для клинических показателей крови между изучаемыми препаратами (рис. 4).

Частота назначения лекарственных препаратов, выбранных для данного исследования, значимо не различалась (табл. 2), соответственно, общее количество назначенных препаратов в конце исследования было сопоставимым и составило $5,78 \pm 0,14$ для оригинальных препаратов и $5,79 \pm 0,15$ – для дженериков ($p=0,67$). Было показано, что в тех случаях, когда препараты могли использоваться в различных дозах (например, при назначении статинов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ), значимых различий между дозами оригинальных препаратов и дженериков в конце исследования не было.

Из исследования выбыли 3 пациента по причинам, напрямую не связанным с проводимым исследованием. Частота регистрации побочных явлений, которые, по мнению исследователей, были связаны с приемом исследуемого препарата, составила 3,4% на фоне приема оригинального препарата и 11,5% – на фоне

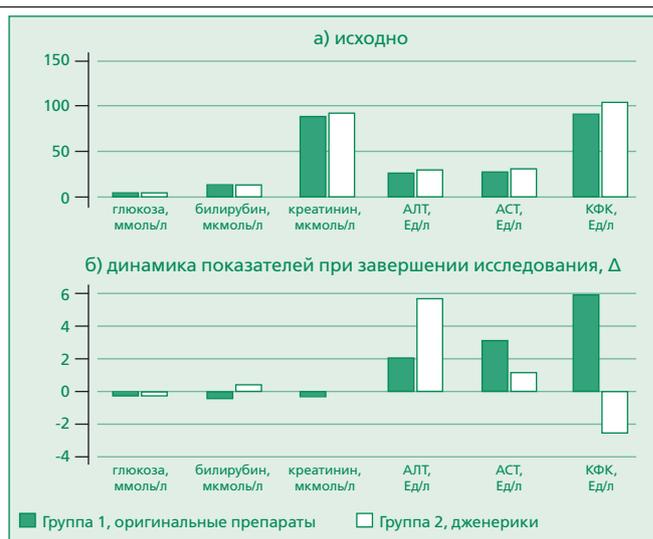


Рисунок 4. Лабораторные показатели

дженерика, различия не носили значимого характера ($p=0,09$).

Обсуждение.

До сих пор практически не проводилось исследований по сравнительной оценке комплексного фармакологического воздействия, основанного на применении оригинальных препаратов и их дженериков, для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений посредством достижения целевых показателей АД, ЧСС и липидного спектра. Кроме того, результативность таких вмешательств не оценивалась с точки зрения экономической эффективности назначенной терапии и ее доступности. Актуальность такого подхода для решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных препаратов и их дженериков можно объяснить, прежде всего, тем, что практическому врачу и его пациенту важны не только эффективность и безопасность каждого назначаемого препарата как такового, а эффективность и безопасность терапии в целом. В настоящее время практически все препараты, которые согласно существующим рекомендациям [5], должны быть назначены пациенту с хронической ИБС и стабильной стенокардией напряжения, до-

Таблица 2. Частота назначения препаратов в конце исследования

Препарат	Группа 1 (n=59)	Группа 2 (n=61)	p
Аспирин, n (%)	58 (98,3)	61 (100)	0,31
Клопидогрел, n (%)	15 (25,4)	15 (24,5)	0,92
Индапамид, n (%)	30 (50,9)	28 (45,9)	0,52
Эналаприл, n (%)	54 (91,5)	56 (91,8)	0,96
Бисопролол, n (%)	58 (98,3)	60 (98,4)	0,98
Аторвастатин, n (%)	57 (96,6)	60 (98,4)	0,54
Амлодипин, n (%)	18 (30,5)	19 (31,2)	0,94
Триметазидин, n (%)	46 (78)	52 (85,3)	0,30
Омепразол, n (%)	4 (6,8)	2 (3,3)	0,38

ступны в виде дженериков. Следовательно, такому пациенту современная терапия с использованием исключительно дженериков может быть обеспечена в полном объеме. Ситуация облегчается тем, что действующие рекомендации предоставляют врачу строгие критерии оценки адекватности такой терапии у больного с хронической ИБС. Эти критерии включают контроль всех факторов риска, медикаментозную коррекцию АД и липидного спектра (достижение целевых значений ХС ЛПНП), назначение препаратов, улучшающих прогноз жизни больного, при этом выбор препаратов зависит от формы ИБС. Эффективность назначения антиангинальных препаратов оценивается по изменению функционального класса стенокардии путем анкетирования (например, Сизтлский опросник) или с помощью выполнения тестов с физической нагрузкой.

Наличие исчерпывающей информации о клинической эквивалентности оригинальных и дженерических препаратов (помимо уже имеющихся данных о биоэквивалентности) позволяет надеяться на равнозначный клинический эффект при проведении мероприятий по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у данной категории пациентов.

Заключение

Использованные в исследовании КАРДИОКАНОН дженерики с доказанной биоэквивалентностью в целом

продемонстрировали свою клиническую эквивалентность оригинальным препаратам. Их использование может обеспечить терапию такой же эффективности и качества, что и при назначении оригинальных препаратов у пациентов с ИБС (стабильной стенокардией напряжения).

Рабочая группа исследования КАРДИОКАНОН:

Руководитель проекта: академик РАМН Р.Г. Оганов

Главный исследователь: Председатель секции рациональной фармакотерапии ВНОК, д.м.н., профессор С.Ю. Марцевич

Главные исследователи и координаторы исследования: Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Матюшин Г.В., Скибицкий В.В., Соколова Л.А.

Рабочая группа: Васильева Людмила Борисовна (С-Петербург), Вашурина Ирина Витальевна (Москва), Воронина Виктория Петровна (Москва), Головенкин Сергей Евгеньевич (Красноярск), Дмитриева Надежда Анатольевна (Москва), Камелов Валентин Николаевич (С-Петербург), Кудряшов Евгений Анатольевич (Краснодар), Кускаев Александр Павлович (Красноярск), Лерман Ольга Викторовна (Москва), Лукина Юлия Владимировна (Москва), Сиротенко Дмитрий Владимирович (Краснодар), Толпыгина Светлана Николаевна (Москва), Юрин Дмитрий Владимирович (Красноярск).

Литература

1. Российский статистический ежегодник 2010. Москва 2010.
2. Volpe M., Alderman M., Furberg C. et al. Beyond hypertension. Toward guide-lines for cardiovascular risk reduction. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1068–1074.
3. Staessen JA, Wang J-G, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003; 21: 1055–76.
4. Pahor M., Psaty B.M., Alderman M.H. et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000; 356: 1949–1954.
5. National guidelines for a rational pharmacotherapy of patients with cardiovascular diseases. Available on: <http://www.scardio.ru/downloads/c4m0i257/recomendacii.doc>. Russian Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Доступно на: <http://www.scardio.ru/downloads/c4m0i257/recomendacii.doc>
6. Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:2264.
7. ESC guidelines y 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.
8. Johnston A., Stafylas P, Stergiou GS. Effectiveness, safety and cost of drug substitution in hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 70(3): 320–334.
9. Белоусов Ю.Б. Дженерики – мифы и реалии. *Ремедиум* 2003; 7–8: 4–9.
10. Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Вашурина И.В. Что такое терапевтическая эквивалентность (дженерика) и как ее доказать. *РФК* 2011; 7(2): 241–245.

Поступила 14.04.2012

Принята в печать 18.04.2012