

Preductal MR: ново метаболитно лечение за коронарно болните пациенти

Десислава Зимпарова, Project Leader
Les Laboratoires Servier, България

Preductal MR е първият 3-КАТ инхибитор с двукратен дневен прием, осигуряващ 24-часова метаболитна кардиопротекция за коронарно болните пациенти.

Preductal MR е иновативна, патентована таблетка с модифицирано освобождаване (MR). Тя се базира на хидрофилен матрикс, който позволява удълженото освобождаване на активната субстанция и води до съществено за пациента предимство – двукратен дневен прием.

Сигурна 24-часова метаболитна кардиопротекция

Благодарение на таблетката с модифицирано освобождаване, Preductal MR има оптимизиран фармакокинетичен профил със сигурна 24-часова кардиопротекция.

Беше проведено проучване с цел определяне на фармакокинетичния профил на Preductal MR, 2 таблетки дневно, и Preductal, 3 таблетки дневно. Това проучване беше многодозово (4 дни), отворено, рандомизирано, двуфазово, кръстосано. Фармакокинетичният профил на Preductal беше получен след 4-дневен перорален прием на Preductal 20 mg, 3 таблетки дневно (сутрин, обед и вечер), или Preductal MR, 2 таблетки дневно (сутрин и вечер). Между двете терапевтични фази беше направен интервал без лечение от минимум 3 дни.

• Като цяло фармакокинетичният профил на

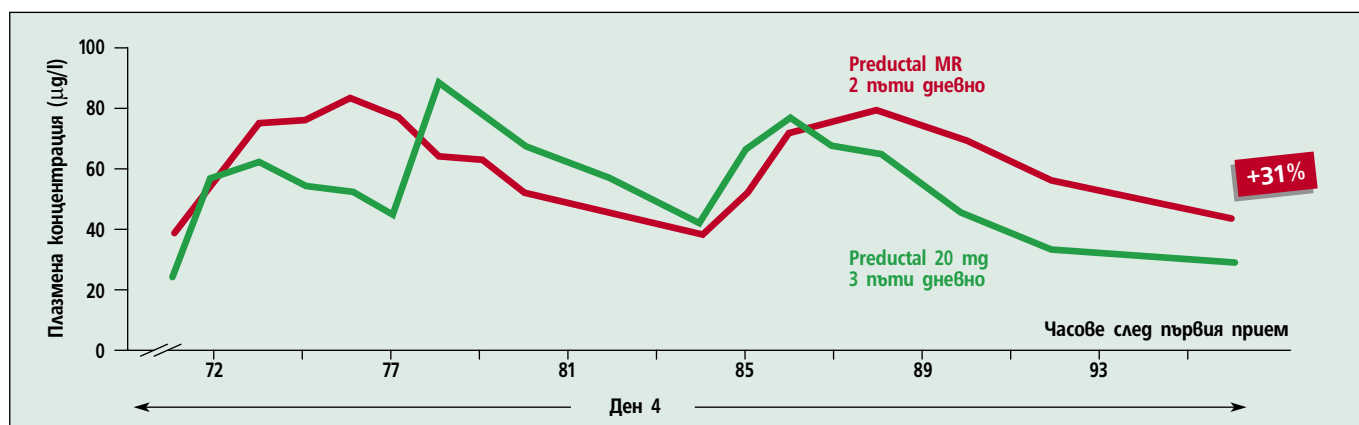
Preductal MR доведе до по-високи минимални концентрации (C_{min}) и по-ниски пикови концентрации (C_{max}).

- Минималната плазмена концентрация при Preductal MR, 2 таблетки дневно, беше с 31 % по-висока от тази при Preductal, 3 таблетки дневно. Това по-високо ниво е особено важно, като се има предвид необходимостта от покриване на ранните сутрешни часове.
- Колебанията в плазмените концентрации в рамките на 24 часа бяха редуцирани до 86% при Preductal MR.
- При Preductal MR беше наблюдавано удължено плато на плазмената концентрация, което е добър показател за удължено освобождаване на този медикамент. За Preductal MR t_{75} е 11 часа.
- Preductal MR, 2 таблетки дневно, има оптимизиран фармакокинетичен профил с отлично 24-часово покритие (фиг. 1)

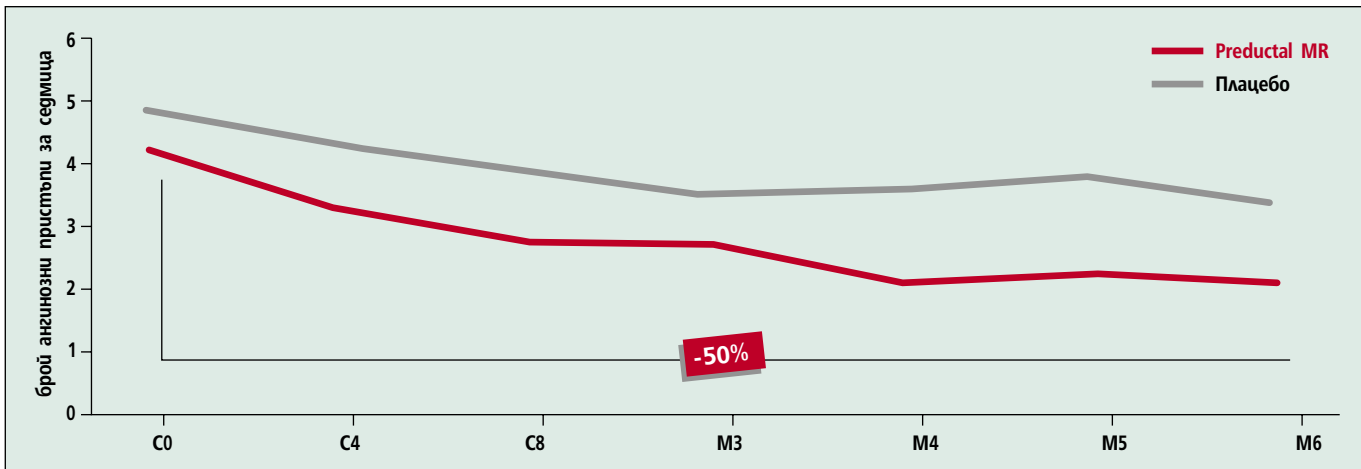
Този оптимизиран фармакокинетичен профил осигурява продължителна антиангинозна ефективност и подобрена миокардна протекция, особено в ранните сутрешни часове, когато сърдечно-съдовите инциденти са най-чести.

Preductal MR: висока ефективност и отлична поносимост

Беше проведено международно проучване за оценка на ефекта в края на дозовия интервал и



Фиг. 1. Оптимизиран фармакокинетичен профил на Preductal MR



Фиг. 2. Predictal MR намалява с 50% средния брой на ангинозните пристъпи за седмица

сигурността на Predictal MR при доза 2 пъти по 1 таблетка дневно след лечение в продължение на 2 месеца и паралелна 6-месечна оценка на сигурността.

Това многоцентрово, двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване беше проведено при 223 пациенти със стабилна ангина пекторис и положителен тест с натоварване (депресия на ST-сегмента 2 mm), независимо от проведеното лечение с β -блокери (atenolol, 50 mg дневно). Лечението с β -блокери беше назначено по етични съображения.

Ефективността на Predictal MR, 2 таблетки дневно, беше оценена към момента на минимална плазмена концентрация, 12 часа след последния прием, с помощта на тест с натоварване и оценка на клиничните параметри.

Основният критерий за ефективност, определен от протокола, беше времето до поява на депресия на ST-сегмента от 1 mm. Времето до поява на депресия на ST-сегмента от 1 mm (sec) се удължи сигнификантно в групата с Predictal MR спрямо плацебо (+47,9 \pm 113,8 спрямо +6,5 \pm 85,5) (P=0,005). Установи се сигнификантна разлика в полза на Predictal MR спрямо плацебо по отношение на времето до поява на ангина (sec) (420 до 440 спрямо 412 до 419 (P<0,05)).

Освен това Predictal MR доведе до намаляване на броя на ангинозните пристъпи от 4,2 \pm 4,8 на 2,1 \pm 3,3 седмично, което означава 50% редукция при употреба на Predictal MR (фиг. 2)

В групата с Predictal MR, 2 таблетки дневно, намалеха реваскуларизационните процедури и нуждите от включване на нов антиангинозен медикамент спрямо плацебо-групата. Като цяло сигурността/поносимостта на Predictal MR

се оказа отлична както по отношение на жизнените показатели, така и по отношение на лабораторните параметри.

Антиангинозната ефективност на Predictal MR, 2 таблетки дневно, беше оценена както в монотерапия, така и спрямо конвенционални лекарствени средства (β -блокери, Ca²⁺-антагонисти), а също и в комбинация с хемодинамични средства, при която той води до допълнителни благоприятни ефекти.

Predictal MR, 2 таблетки дневно, като монотерапия или в комбинация, е особено подходящ за лечение на коронарно болните пациенти, включително и тези с повишен риск, като възрастните пациенти и тези с диабет, защото наред с доказаната антиангинозна и антиишемична ефективност и сигурната 24-часова кардиопротекция, Predictal MR има отлична поносимост и удобен двукратен дневен прием.

Книгозис

1. Chodjania Y, Demolis JL, Raguenaу I, et al. Biopharm Drug Dispos. 2002
2. Sellier P, Broustet JP. Cardiovasc. Drugs Ther. 2001;15(suppl):81
3. Detry JM, Sellier P, Pennaforte D, et al. on behalf of the the trimetazidine European Multicenter Study Group. Br J Clin Pharmacol. 1994;37:279-288
4. Emeriau JP. Data on file. 2001
5. Michaelides AP, Spiropoulos K, Dimopoulos K, Athanasides D, Toutouzas P. Clin Drug Invest. 1997;13:8-14
6. Belardinelli R, Pucaro A. Eur. Heart J. 2001;22:2164-2170
7. Szwed H, Sadowski Z, Pachoki R et al. Clin Drug Invest. 2000;19(1):2-8