

Подходи в избора на АСЕ-инхибитори от българските лекари. Мястото на генеричната медицина при лечението на артериалната хипертония

д-р Борислав Георгиев
Национална кардиологична болница

Целта на изследването е да анализираме подхода на семейните лекари (ОПЛ) в България за избора на антихипертензивна терапия и да установим относителния дял на АСЕ-инхибиторите (АСЕ-и) в терапията на артериалната хипертония (АХ). Анализирали сме и избора на медикамент според честота на приема и според това дали е оригинален или генеричен.

Чрез стандартен въпросник сме анкетирани 923 ОПЛ, които наблюдават 203 690 болни с АХ, от които 174 539 са на медикаментозна лечение.

ОПЛ прилагат АСЕ-и в 39,6% от случаите и смятат в 59,1%, че АСЕ-и са най-добрите медикаменти за монотерапия на АХ. Честотата на приложение на АСЕ-и според дневния прием на медикаменти е както следва: еднократен прием – 20,2%; двукратен – 71,6%; трикратен – 8,1%. Според генеричното име на АСЕ-и, тяхното приложение е както следва: сарторпил – 8,1%, enalapril – 71,2%, trandolapril – 5,8%, fosinopril – 4,1%, lisinopril – 3,4%, perindopril – 5,9%, други (quinapril, ramipril, moexipril) – 1,5%. Най-често прилаган е enalapril, при който сме анализирали предпочитанията на ОПЛ за предписване на оригинален или генеричен медикамент. 11,4% от ОПЛ предпочитат да работят с оригинален enalapril и 88,6% - с генеричен. От генеричните форми на enalapril най-масово прилаган е Reaparil® (Балканфарма), чийто относителен дял в предпочитанията на ОПЛ е 35,5% и всички останали български генерични форми заемат незначителен дял.

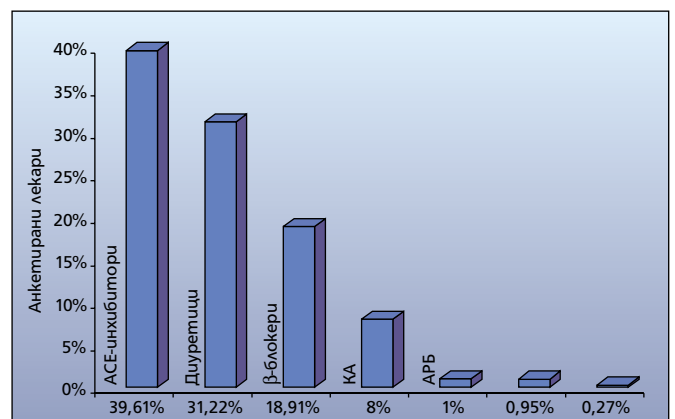
Избоду: АСЕ-и са най-предпочитаните медикаменти от българските ОПЛ за лечение на АХ. Установихме тенденция към намаляване на относителния дял на приложение на сарторпил като медикамент с трикратен прием, за сметка на медикаменти с еднократен и двукратен прием. В практиката на ОПЛ генеричните медикаменти заемат основен дял, сред които най-значимо място се полага на enalapril. При избора на генеричен enalapril не само генеричното име е от значение, но и качествата на медикамента, неговата стабилност и сигурност на защита, което установяваме с предпочитанието за приложение на Reaparil® (Балканфарма), който е единственият генеричен български медикамент, произведен по световните изисквания и получил редица отличия.

(B. Georgiev et al; J. Hypertension, 2004, под печат)

Артериалната хипертония е най-честото сърдечно-съдово заболяване в България. Според някои предположения над 2 милиона са болните с артериално налягане над 140/90 mmHg. За съжаление обаче малко повече от половината получават медицина, а системен антихипертензивен контрол на артериалното налягане е постигнат при незначителна част от хипертониците в страната. Наред с малкия брой болни, лекуващи ежедневно своята хипертония, масово явление е приложението на ниски дози медикаменти без практически достижане на желаните прицелни стойности на артериалното налягане.

През 2003 г. проведохме проучване сред ОПЛ в страната за техния подход при избора на антихипертензивна терапия. В проучването бяха включени 923 ОПЛ от всички региони на България. Анализирахме избора на антихипертензивна терапия и предпочитанието им за по-често прилагане на определени групи антихипертензивни медикаменти. Анкетирани 923 ОПЛ наблюдават 203 690 болни с артериална хипертония, от които 174 539 са на медикаментозна терапия.

Сред многобройните анализи, които извършваме, анализирахме и подхода на ОПЛ към най-бързо нарастващата група медикаменти, прилагани в лечението на хипертонията – инхиби-



Фиг. 1. Оценка за най-добър медикамент (моно- или комбинирана терапия)

торите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибиторите). Особено важно бе да анализираме и познаването от ОПЛ на различните АСЕ-инхибитори, регистрирани в България, както и тяхното предпочитание към оригинални или генерични форми.

Резултати

Над $\frac{1}{3}$ от ОПЛ прилагат в своята ежедневна практика системно АСЕ-инхибитори (фиг.1). Според повече от $\frac{1}{2}$ тези медикаменти са най-добрите медикаменти за монотерапия (фиг.2).

Изборът на терапия според дневния прием на медикаментите е както следва: еднократно дневно – 20,2%, двукратно дневно – 71,6%, трикратно дневно – 8,1% (фиг.3). 71,2% от ОПЛ предпочитат enalapril сред всички АСЕ-инхибитори. В групата лекари, работещи предимно с enalapril, разпределението на оригинален към генеричен enalapril е 11,4% : 88,6%. От генеричните форми 35,5% се заемат от Renapril® (Балканфарма).

Обсъждане

Анализите за практическия подход на ОПЛ при лечението на болни с артериална хипертония са изключително важни. Ежедневната терапия на хипертонията, контролът на налягането и системното наблюдение на болните трябва да се осъществява от добре подготвени лекари. В проведено от нас проучване (*J. Hypertension, 2004, vol 22, suppl 1*) установихме, че над 95% от лекарите познават прицелните стойности на артериалното налягане при неусложнена хипертония и над 65% - при артериална хипертония, съпътствана от захарен диабет. Установихме също така, че ниските прицелни стойности на артериалното налягане под 130/85 mmHg при болни с усложнена хипертония не се познават добре (едва около 50% се стремят да контролират налягането под прицелните стойности). Все пак считаме, че българските лекари са добре теоретично подготвени за оптималния контрол на артериалното налягане при неусложнена-

та и усложнена хипертония.

Проведеното наблюдение ни убеждава, че лекарите се стремят да прилагат медикаменти с доказан ефект (АСЕ-и), както и да се придържат към световните препоръки (за периода начало на 2003 г. са все още валидни препоръките за водещото място на диуретиците и бета-блокерите).

През последните години бяха събрани достатъчно убедителни данни за ефективността на АСЕ-инхибиторите по отношение на контрола на артериалното налягане и органната протекция. Медикаментите от групата инхибират конвертиращия ензим от веригата ангиотензин I – ангиотензин II, но и блокират разпадането на брадикинина до неактивни продукти. Действието им върху системата ренин-ангиотензин обуславя понижаване на концентрацията на ангиотензин II, а повлияването на брадикининовата система определя техния протективен ефект, медиран чрез азотния окис. Освен мощен антихипертензивен ефект, АСЕ-и притежават доказана органна протекция. Доказани са техните кардиопротективен, съдовопротективен, антихипертензивен и др. ефекти.

I. Кардиопротективен ефект

1. Възстановяване на баланса между миокардните нужди и кислородната доставка
2. Намаляване на пред- и следнатоварването на ЛК
3. Редуциране на ЛК-маса
4. Намаляване на симпатиковата стимулация
5. Благоприятен ефект върху реперфузионните нарушения

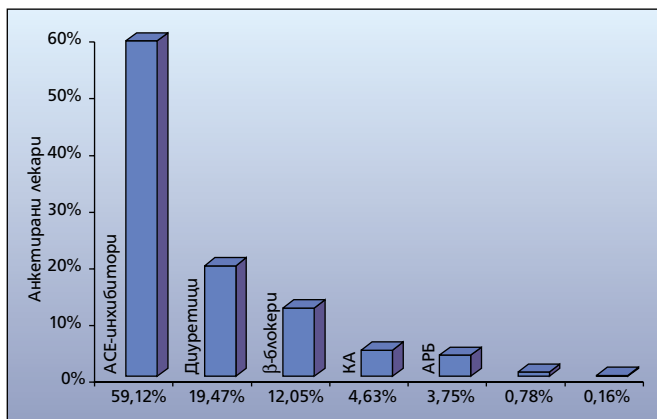
II. Съдовопротективен ефект

1. Директен антиатерогенен ефект
2. Антипролиферативен ефект върху гладкомускулните клетки, антимиграционен ефект върху неутрофилните и мононуклеарните макрофаги.
3. Подобряване и/или възстановяване на ендотелната функция
4. Протекция на руптурата на атерогенната плака
5. Подобряване на тонуса и комплайънса на артериите

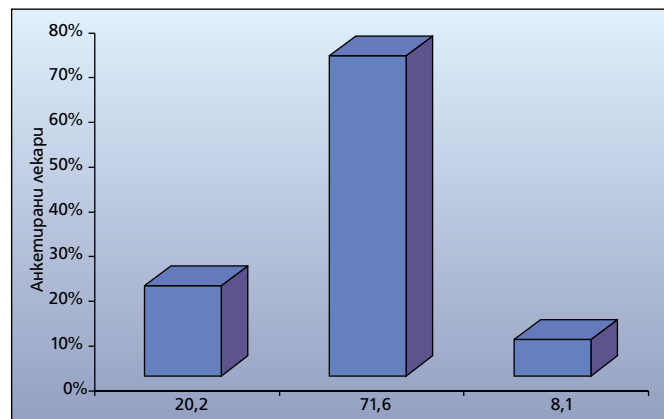
III. Антихипертензивен ефект

IV. Антитромботичен ефект

1. Инхибиране на тромбоцитната агрегация
2. Засилване на ендогенната фибринолиза



Фиг. 2. Оценка за най-ефективен антихипертензивен клас медикаменти



Фиг. 3

През последните години в масовата клинична практика навлязоха нови ACE-и предимно с еднократно, но някои и с двукратно дневно приложение. Особено след въвеждането на Т/Р-отношението и индекса на плавност (SI-индекс), доказателствата за сигурност на антихипертензивния контрол и органната протекция бяха значително увеличени, което наложи постепенно редуциране на прилагането на лекарства с по-често дневно приложение.

Установихме тенденция към намаляване на приложението на медикаментите с чест ежедневен прием. Най-масово се прилагат лекарства с двукратен дневен прием. Независимо от желанието на лекарите за прилагане на ACE-инхибитори с еднократен дневен прием, установени от нас в други проучвания (*J Hypertension, 2004, vol 22, suppl 1*), най-вероятно финансови механизми определят все още техния малък дял в приложението (20,2% от ОПЛ системно прилагат медикаменти с еднократен дневен прием).

В групата на ACE-и най-много доказателствен материал има за оригиналния enalapril, чието приложение в сърдечно-съдовото лечение и протекция е значително – лечение на артериалната хипертония, при болни със сърдечна недостатъчност, след миокарден инфаркт с левокамерна дисфункция, при бъбречна недостатъчност, при диабетици с протеинурия.

ОПЛ добре познават качествата на enalapril, доказани както в големи клинични проучвания, така и от ежедневната практика. Относително малкият дял (около 10%) на оригиналния enalapril вероятно се обяснява с финансовите възможности на болните. В избора на генеричен медикамент обаче ОПЛ се съобразяват не само с генеричното име на медикамента, но и с качеството му. Показателен е фактът, че от генеричния enalapril, използван за ежедневната практика, най-значим относителен дял в предпочитанията на лекарите се пада на Renapril® (Балканфарма). Ако извадим чуждите европейски генерични медикаменти с доказани качества на производството, към родните генерични предпочитанията са редуцирани. Безспорно двойната защита на опаковката (двойно алуми-

нево фолио) на Renapril® гарантира сигурността на лекарите за постигане на постоянен контрол на артериалното налягане при стабилна таблетка.

Само при 10,2% се установява избор на генеричен медикамент без да се съобразяват със сигурността на защита на таблетката в опаковката и сертификатите за качество на генеричното лекарство. По отношение на enalapril съществено значение за стабилността на продукта има правилният избор на първичната опаковка, която да гарантира оптималните условия за съхранение предвид неговата светлочувствителност и влагонеустойчивост.

Заклучение

От позицията на последните препоръки на редица световни организации за поведение при болните с артериална хипертония, днес, през 2004 г, можем да приемем, че българските ОПЛ имат правилен подход при избора на антихипертензивна терапия. Водещото място на ACE-и в ежедневната практика свидетелства за добрата теоретична подготовка. Редица, най-вече финансови затруднения, не дават възможност за масово приложение на медикаментите с еднократен дневен прием. Изборът на enalapril в ежедневната практика дава възможност за приложение на медикамент с доказани качества. При избор на генеричен enalapril обаче не само генеричното име е от значение, но и качествата на лекарството от гледна точка на осигурената му защита и стабилност на таблетката чрез правилен избор на опаковка. Следвайки световните стандарти и изисквания, Renapril® се предлага в опаковка от Pa/Al/PVC/Al фолио.

Все още нерешен проблем е откриването на младите хипертоници и начало на терапия преди появата на органични увреди. Профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания трябва да стане ежедневие в работата на ОПЛ, за да можем да открием младите хипертоници и да ги убедим в необходимостта от ежедневно дългогодишно лечение на повишеното артериално налягане с цел намаляване на болестността и смъртността.