



**Препараты ОАО «Синтез»:
наш вклад в «копилку» решений
кардиологических проблем**

АМЛОРУС[®] – амлодипин

ВЕДИКАРДОЛ[®] – карведилол

АЦЕКАРДОЛ[®] - аспирин



Сердечно-сосудистый континуум

Эндотелиальная
дисфункция

Повреждение
органов-мишеней





Распространенность, осведомленность, лечение и контроль АГ (19 стран)

- Численность населения: 2,3 млрд.
- Старше 25 лет: 1,4 млрд.
- С гипертензией: 427 млн. (33%)
- Осведомлены: 213 млн. (17%)
- Лечится: 144 млн. (10%)
- Контролирует: 48 млн.
(3% или 10% гипертоников)

*Возраст 60-65 лет: у 9 из 10 без гипертонии в
последующие годы она разовьется*



Снижение САД в среднем на 12 - 13 мм рт. ст. приводит к снижению риска развития

- ИБС на 21%
- Инсульта на 37%
- Смертности от сердечно - сосудистых заболеваний на 25%
- Общей смертности на 13%

В РФ инсульт чаще, чем в США в 5-7 раз

Новые рекомендации по лечению АГ:

7 доклад ОНК, США (2003 г.)



Ингибиторы АПФ

**Блокаторы
АII**

Диуретики

**Антагонисты
Ca⁺⁺**

**β-
блокаторы**

**Альфа-блокаторы; препараты центр. действия;
прямые вазодилататоры**



Алгоритм АВСД

(британские рекомендации, 2004)

- А –АПФ- или АТ-2 рецепторов ингибиторы
- В - β -блокаторы
- С – блокаторы кальциевых каналов
- Д – диуретики

- У молодых – чаще АВ
- У пожилых – чаще СД
- Комбинации: (А или В) + (С или Д)
- При неэффективности: (А или В) +С+Д или А+В+С+Д
- В+Д – выше риск диабета



β-блокаторы

| <u>Препарат</u> | <u>Доза</u> | <u>Кратность</u> |
|---------------------|----------------|------------------|
| • Пропранолол | 20-80 | 2-3 |
| • Атенолол | 50-100 | 1 |
| • Надолол | 40-240 | 1 |
| • Бисопролол | 10 | 1 |
| • Метопролол | 100 | 1 |
| • Карведилол | 12,5-25 | 2 |



Антиишемический эффект β -блокаторов

- Блокада β -1 эффекта норадреналина
- Урежение и ослабление сокращений
- **Снижение потребности в кислороде, СЖК**
- Удлинение диастолы и – коронарной перфузии
- Антиагрегантные свойства
- Стабилизация бляшки, снижение последствий «катехоламиновых кризов»

Исследование CHAPS - позитивный эффект карведилола при инфаркте миокарда (Basu S. et al., 1997)



β-блокаторы при ИБС

- Стабильная стенокардия напряжения и покоя
- Бессимптомная ишемия миокарда
- Ночные приступы с тахикардией
- Сочетание ИБС и АГ, ИБС и СН
- Сочетание ИБС и тахиаритмий
- ОКС, инфаркт миокарда
- Противопоказаны при верифицированной вазоспастической стенокардии



β-блокаторы при СН

- По современным данным – у каждого больного
- Вторично – усиливают сердечный выброс
- Блокируют ремоделирование
- Улучшают расслабление
- Уменьшают тахикардию
- < адренергическую стимуляцию
- Снижают смертность
- **Карведилол**, метопролол, бисопролол
- **Карведилол**: сильнее снижает активность САС, вазодилататор, лучшее влияние на выживаемость
- Эффект – через 2-3 месяца, вначале - < выброс
- Лечение – с малых доз (титрование), длительно



Карведилол и СН

- **Сорерникус (2001)**: 2283 больных со стабильным течением тяжелой хронической сердечной недостаточности, с фракцией выброса $< 25\%$.
Общая смертность в группе карведилола высокодостоверно снижалась - на 35% ($p < 0,00013$).
- **Comet (2003)** - аналогичные результаты
- **Россия** (С-Петербург, Архангельск, Ярославль- 2006) - 800 б-х - позитивный эффект при сочетании СН и АГ, улучшение качества жизни (Алеева Г. и др., 2007)



К оценке качества препарата ВЕДИКАРДОЛ®

- Отдел клинико-фармакологической экспертизы лекарственных препаратов ИКФ «НЦ ЭСМП» (Москва, 2005):

Сравниваемые лекарственные формы – таблетки ВЕДИКАРДОЛ производства ОАО «Синтез» и Дилатренд фирмы «Ф. Хоффман-ля Рош Лтд» (Швейцария) - биоэквивалентны



Блокатор кальциевых каналов (БКК) - АМЛОРУС® (амлодипин)

- Антигипертензивный эффект
(наступает постепенно - 6 неделя)
- Антиишемический эффект
- Кардиопротективное действие
- Нефропротективное действие
- Антиатерогенный эффект

**Полнота всасывания,
длительный период полувыведения,
высокая биодоступность**



Амлодипин и АГ

- **ASCOT-BPLA:** 19257 пациентов с АГ и минимум тремя факторами риска, сравнивались амлодипин с атенололом. Прекращено досрочно: в группе амлодипина инсульт < на 23%, частота с/с событий и вмешательств - на 16%, общая смертность – на 11%.
(Dahl B. Et al., Lancet, 2005)
- **АССТ:** антигипертензивная эффективность у больных с мягкой и умеренной АГ в возрасте от 21 до 80 лет - 86%.
(Kloner R.et al., Amer. J. Cardiology. – 1996)



К фармакодинамике амлодипина

- Вазодилатация
- Натрийурез
- < гипертрофию миокарда
- АГ+ИБС!
- Поносы, отек лодыжек



БКК при ИБС

- Ослабление сокращений
- Снижение постнагрузки
- **Снижение потребности в O₂**
- Расширение коронарных сосудов
(вазоспастическая стенокардия)
- Действие – медленнее, но продолжительнее нитратов
- Антиагрегантный эффект
- *К снижению смертности от ИМ не ведут!*



Амлодипин – дополнительные аспекты

- **CAMELOT: замедление прогрессирования коронарного атеросклероза**
(Nissen S. et al., JAMA, 2004)
- **PREVENT : 825 больных с признаками стенозирующего атеросклероза достоверное уменьшение толщины интимы сонных артерий.**
(Byington R.P., et al. Am J Cardiol 1997)
- **VALUE: амлодипин снижает риск возникновения инсульта**



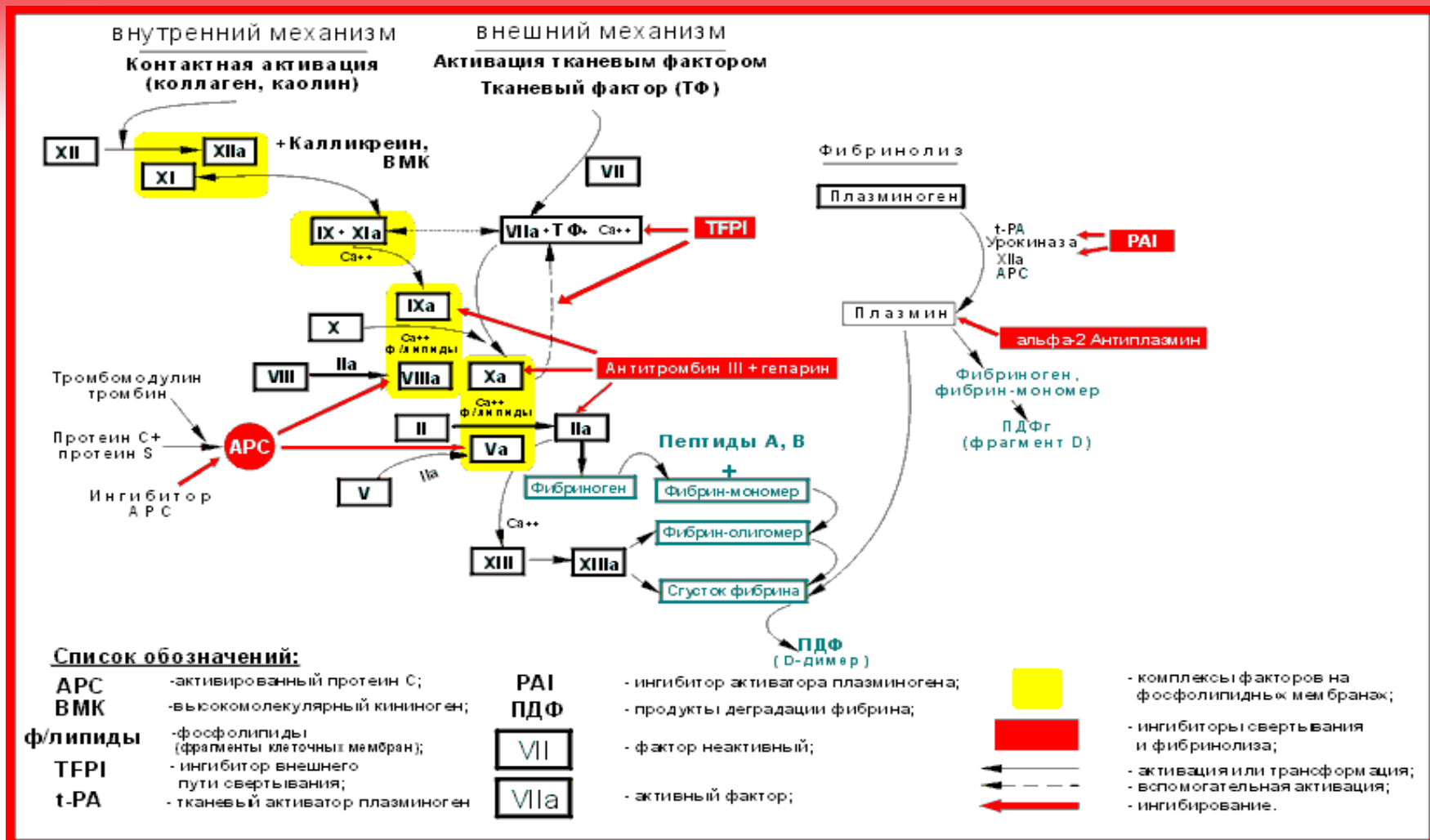
К оценке качества препарата АМЛОРУС®

- Лаборатория фармакокинетики и фармакодинамики НИИНА (Москва, 2004):

Заключение: проведенные ... исследования свидетельствуют о том, что препарат Амлодипин производства ОАО «Синтез» и препарат Норваск производства фирмы Пфайзер обладают сходной биодоступностью



СХЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ





Традиционная схема коагуляционного каскада

Внутренний
путь

Внешний путь

XII

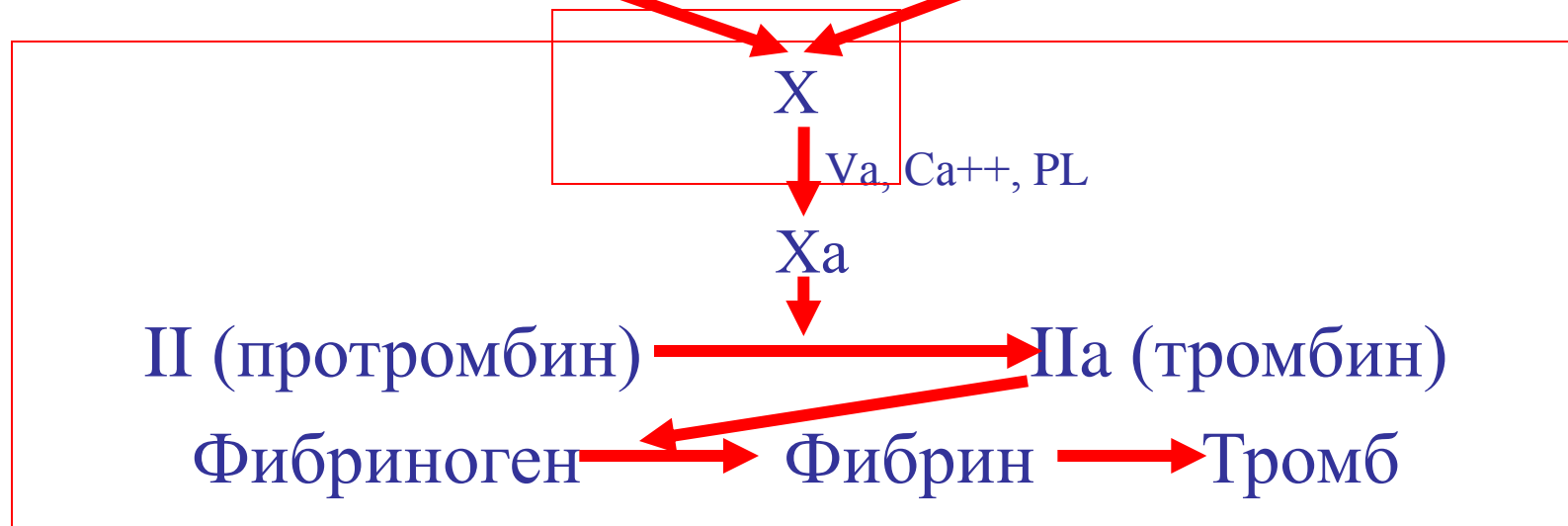
XI

IX

VIII

ТФ

VII

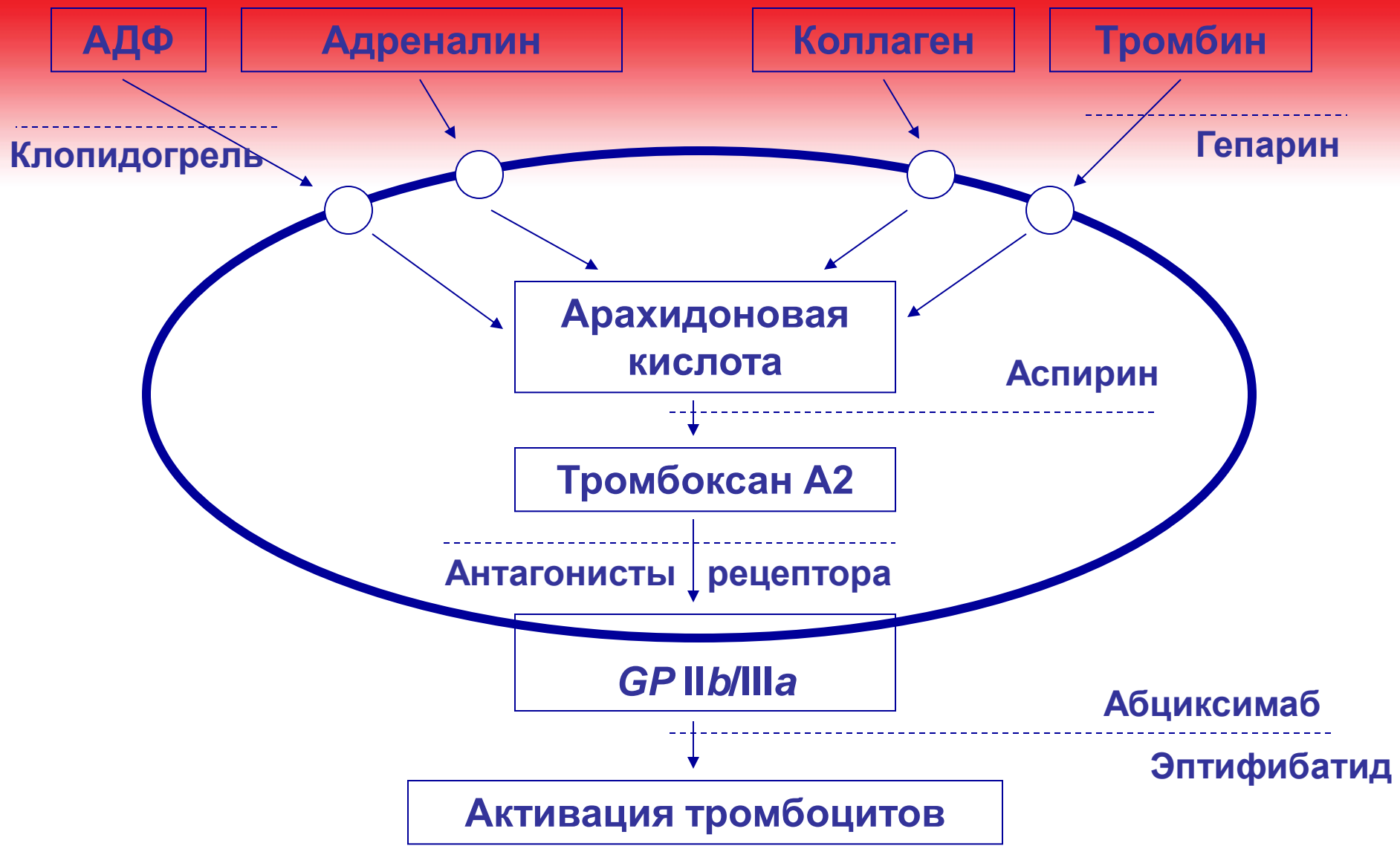


Общий путь

Протромбиновое
время



Активация тромбоцита (по Peterson и Mark с изменениями)





Патогенез тромбообразования в артериях и венах

- Артериальный тромбоз
- Активация тромбоцитов
- Поражение сосудистой стенки
- Нарушение кровотока – стеноз и вазоконстрикция (ТхА)
- Венозный тромбоз
- Системная гиперкоагуляция (активация свертывания с нарушением ингибирования)
- Замедление и нарушение кровотока



Антиагреганты при ИБС

- Аспирин – основа
(в 2 раза < повторных ИМ)
- Эффективны дозы 60-300 мг.
При ОКС – разжевать таблетку
- Клопидогрель (плавикс) –
при непереносимости аспирина
(блок связи АДФ/рецептор)
- Дипиридамол – слабее, обкрадывание,
при ОИМ противопоказан
- Тиклопидин – поносы, нейтропения.



Эффективность аспирина

На 36% снижает риск венозных тромбозов и эмболий
(более 17000 оперированных ортопедических больных)

На 20-25% снижает риск ИМ, инсульта и сосудистой смерти у больных среднего и высокого риска

Позволяет избежать:

- 50 неблагоприятных исходов на 1000 больных нестабильной стенокардией
- 36 неблагоприятных исходов на 1000 больных ИМ



Согласительный документ экспертов ЕОК по анти тромбоцитарной терапии

- Аспирин 75 мг у больных стабильной стенокардией снижает риск ИМ/ВСМ на 34% в течение 50 месяцев без признаков ослабления эффекта
- Клопидогрель в этой ситуации является альтернативой аспирину
- Определение функции тромбоцитов для оценки анти тромбоцитарного действия у индивидуумов не рекомендуется
- Рутинное применение ингибиторов протонной помпы или цитопротективных препаратов на фоне низких доз аспирина не рекомендуется (нет доказательств протективного действия)???
- Дипиридамол для лечения ИБС не рекомендуется
- Из-за потенциально неблагоприятного взаимодействия между аспирином и НПВС (ибупрофен), в этой ситуации **лучше назначать селективные ингибиторы циклооксигеназы-2**



Преимущества кардиоаспирина (АЦЕКАРДОЛ®)

- Выпускается в кишечнорастворимой оболочке
- Не обладает прямым раздражающим действием на стенку желудка
- Ниже риск возникновения эрозий и кровотечений

Bode-Boger S et al., Eur J Clin Pharmacol, 1998

Cole A. et al., Ailment Pharmacol Ther., 1999

Blondon H. et al., Fundam. Clin Pharmacol., 2000



Кардиологические препараты ОАО «Синтез» биоэквивалентны оригинальным препаратам

- Лаборатория фармакокинетики и фармакодинамики НИИНА (Москва, 2003):
Вывод: препарат производства ОАО «Синтез» и Аспирин Кардио производства фирмы «Байер АГ» обладают близкой биодоступностью
- Гос НИЦ профилактической медицины (Москва, 2005):
- **Заключение: Ацекардол (ОАО «Синтез», Россия), содержащий 300 мг ацетилсалициловой кислоты и Аспирин Кардио («Байер АГ»), содержащий 300 мг активного вещества – биоэквивалентны.**



Кардиологические препараты

ОАО «Синтез» :

экономические преимущества

Амлодипин

| Торговое название, дозировка | Производитель, страна | Минимальная цена на рынке*, руб. |
|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Амлорус 0,025 г №30 | Синтез (Россия) | 33,05** |
| Амлорус 0,005 г №30 | Синтез (Россия) | 62,59** |
| Амлодипин 0,005 г №30 | Канонфарма продакшн (Россия) | 75,55 |
| Амлодифарм 0,005 г №30 | Фармакор (Россия) | 93,91 |
| Амлотоп 0,005 г №30 | Макиз-Фарма (Россия) | 100,80 |
| Калчек 0,005 г №30 | Ирса (Индия) | 113,52 |
| Омелар Кардио 0,005 г №30 | Оболенское (Россия) | 121,29 |
| Норвадипин 0,005 г №30 | Брынцалов-А (Россия) | 130,00 |
| Тенокс 0,005 г №30 | KRKA (Словения) | 165,56 |
| Амлодипин 0,005 г №30 | Верофарм (Россия) | 174,17 |
| Аронар 0,005 г №30 | Отечественные лекарства (Россия) | 180,00 |
| Нормодипин 0,005 г №30 | Gedeon Richter (Венгрия) | 196,26 |
| Амловас 0,005 г №30 | Unik (Индия) | 197,76 |
| Кардилопин 0,005 г №30 | Egis (Венгрия) | 202,04 |
| Норваск 0,005 г №30 | Pfizer (США) | 353,97 |
| Амлорус 0,01 г №30 | Синтез (Россия) | 100,70** |
| Амлодипин 0,01 г №30 | Канонфарма продакшн (Россия) | 124,55 |
| Амлотоп 0,01 г №30 | Макиз-Фарма (Россия) | 145,42 |
| Амлодипин 0,01 г №30 | Верофарм (Россия) | 220,12 |
| Калчек 0,01 г №30 | Ирса (Индия) | 220,16 |
| Омелар Кардио 0,01 г №30 | Оболенское (Россия) | 222,57 |
| Тенокс 0,01 г №30 | KRKA (Словения) | 224,53 |
| Кардилопин 0,01 г №30 | Egis (Венгрия) | 381,82 |
| Нормодипин 0,01 г №30 | Gedeon Richter (Венгрия) | 418,77 |
| Норваск 0,01 г №30 | Pfizer (США) | 641,82 |



Кардиологические препараты

ОАО «Синтез» :

экономические преимущества

Карведилол

| Торговое название, дозировка | Производитель, страна | Минимальная цена на рынке*, руб. |
|---------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Ведикардол 6,25 мг №30 | Синтез (Россия) | 105,00** |
| Кориол 6,25 мг №30 | KRKA (Словения) | 241,43 |
| Дилатренд 6,25 мг №30 | Roche (Германия) | 373,67 |
| Ведикардол 12,5 мг №30 | Синтез (Россия) | 133,70** |
| Карведилол 12,5 мг №30 | Макиз-Фарма (Россия) | 228,55 |
| Карведилол 12,5 мг №30 | Оболенское (Россия) | 244,20 |
| Акридилол 12,5 мг №30 | Акрихин (Россия) | 255,03 |
| Кориол 12,5 мг №30 | KRKA (Словения) | 292,81 |
| Дилатренд 12,5 мг №30 | Roche (Германия) | 441,25 |
| Ведикардол 25 мг №30 | Синтез (Россия) | 192,70** |
| Карведилол 25 мг №30 | Макиз-Фарма (Россия) | 281,78 |
| Акридилол 25 мг №30 | Акрихин (Россия) | 343,65 |
| Карведилол 25 мг №30 | Оболенское (Россия) | 350,57 |
| Кориол 25 мг №30 | KRKA (Словения) | 411,71 |
| Дилатренд 25 мг №30 | Roche (Германия) | 535,62 |

* Цены по состоянию на 22.08.2007г.

**Оптовая цена ОАО «Синтез»



Кардиологические препараты

ОАО «Синтез» :

экономические преимущества

Ацетилсалициловая кислота

| Торговое название, дозировка | Производитель, страна | Минимальная цена на рынке*, руб. |
|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Ацекардол 0,05 г №30 | Синтез (Россия) | 13,40** |
| КардиАСК 0,05 г №30 | Канонфарма продакшн (Россия) | 21,53 |
| Тромбо АСС 0,05 г №30 | Lannacher (Австрия) | 27,04 |
| Ацекардол 0,1 г №30 | Синтез (Россия) | 15,75** |
| Аспикор 0,1 г №30 | Вертекс (Россия) | 21,11 |
| КардиАСК 0,1 г №30 | Канонфарма продакшн (Россия) | 26,26 |
| Аспинат кардио 0,1 г №30 | Отечественные лекарства (Россия) | 28,35 |
| Тромбо АСС 0,1 г №30 | Lannacher (Австрия) | 40,01 |
| Аспирин кардио 0,1 г №20 | Bayer (Германия) | 83,94 |
| Ацекардол 0,3 г №30 | Синтез (Россия) | 31,45** |
| Аспирин кардио 0,3 г №20 | Bayer (Германия) | 87,31 |

* Цены по состоянию на 22.08.2007г.

**Оптовая цена ОАО «Синтез»



Препараты ОАО «Синтез»: наш вклад в «копилку» решений кардиологических проблем

