

Российская ассоциация эндокринологов о начале применения препарата Амарил® М

Ключевые слова: сахарный диабет, Амарил, метформин

Russian Association of Endocrinologists reports commencement of Amaril clinical use

Key words: diabetes mellitus, Amaryl, metformin

1 октября 2011 года в Санкт-Петербурге состоялось официальное представление нового препарата для лечения сахарного диабета 2 типа (СД2) — Амарил® М (глимепирид+метформин). Препарат зарегистрирован в России 11 января 2011 года и в настоящее время доступен на российском рынке.

Препараты сульфонилмочевины (ПСМ) в настоящее время являются широко используемыми гипогликемическими средствами в лечении СД2 в силу своей эффективности и доступности. Среди них выделяется препарат 3-го поколения глимепирид.

Глимепирид входит в рекомендации по лечению СД2 Российской ассоциации эндокринологов, Американской диабетологической ассоциации (ADA), Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD). В ходе многочисленных клинических исследований и в течение более 12 лет повседневной клинической практики на территории Российской Федерации, Глимепирид продемонстрировал свою важную роль в лечении СД как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными средствами.

Клинические исследования по применению глимепирида показали, что препарат, обладая уникальной способностью стимулировать первую и вторую фазы секреции инсулина, эффективно снижает как уровень гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, так и уровень HbA_{1c}. [1].

Его отличительными свойствами являются высокая скорость ассоциации и диссоциации с рецепторами к сульфонилмочевине бета-клеток, что обеспечивает их эффективную стимуляцию без гиперинсулинемии, низкий риск гипогликемии и набора веса, возможность приема один или два раза в день, а также доказанное действие на инсулинорезистентность периферических тканей [2–8].

В соответствии с «Алгоритмами по оказанию специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» под редакцией И.И. Дедова и М.В. Шестаковой (2011), у пациентов, у которых не достигнут целевой уровень гликемии на монотерапии, показана инициация комбинированной терапии. В настоящее время накоплено много научных данных об эффективности и безопасности комбинации ПСМ и метформина, которая, учитывая многофакторную этиологию заболевания, является патогенетически обоснованной.

Эффективность комбинации глимепирида и метформина была показана в двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании, включавшем 372 пациента с СД2 в возрасте 35–70 лет, у которых не удалось достичь компенсации углеводного обмена на монотерапии метформином в дозе 2550 мг/сут. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от получаемого лечения: метформин, глимепирид и метформин+глимепирид. Было показано, что группа комбинированной терапии продемонстрировала лучшие показатели гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, а также уровня гликированного гемоглобина. Так, снижение последнего в группах составило $0,07 \pm 0,14\%$, $0,27 \pm 0,09\%$, $0,74 \pm 0,08\%$ соответственно [9].

Эффективность комбинации глимепирида и метформина была также показана в исследовании с участием пациентов с СД2 без адекватного контроля заболевания на монотерапии метформином. Лечение комбинацией с ПСМ в течение 12 недель позволило снизить уровень гликированного гемоглобина с $8,35 \pm 0,93\%$ до $7,65 \pm 1,70\%$ ($p < 0,001$). Доля пациентов со снижением HbA_{1c} $\geq 0,5\%$ и/или HbA_{1c} $< 7\%$ составила 65,8% [10].

Приверженность пациентов к лечению — краеугольный камень успеха терапии СД2. И одним из способов повышения комплаентности пациентов является применение фиксированных комбинаций, таких как Амарил® М (глимепирид + метформин) [11].

Известно, что лекарственные вещества в фиксированных комбинациях могут менять свои свойства [12]. Поэтому при их создании эффективность и безопасность сравниваются со свободными комбинациями. Так, в рандомизированном открытом исследовании с участием 202 пациентов (по 101 человеку в каждой группе) продолжительностью 16 недель изучали эффективность и безопасность Амарила М (фиксированная комбинация глимепирида и метформина) по сравнению со свободной комбинацией глимепирида и метформина 2/500 мг у пациентов с СД2. В результате исследования не было получено достоверной разницы между двумя группами по показателям гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, уровню гликированного гемоглобина, частоте достижения целевого уровня HbA_{1c} $< 7\%$, частоте гипогликемий [13].

В связи с доступностью в настоящее время фиксированных комбинаций метформина с разными ПСМ (гли-

Таблица 1

Показатели эффективности терапии по данным сравнительного исследования [15]

Показатель	Амарил® М	Метформин	p
Максимальная доза, мг	8/2000	2500	-
Изменение HbA _{1c}	-1,2%	-0,93%	<0,0001
Доля пациентов с HbA _{1c} <7%	73,3%	46,2%	0,0002
Доля пациентов с ГКНТ <140 мг/дл	83,3%	68,1%	0,016
Переносимость	Хорошая	Хорошая	-

мепирид, глибенкламид), закономерно были проведены сравнительные клинические исследования.

В рандомизированном исследовании González-Ortiz М и соавт. сравнивалась эффективность и безопасность фиксированной комбинации глимепирида и метформина с показателями фиксированной комбинации глибенкламида и метформина. В исследовании участвовали 152 человека, по 76 пациентов в каждой группе. В результате в группе глимепирида и метформина 44,6% достигли целевого уровня гликированного гемоглобина <7%, в то время как в группе глибенкламид+метформин — только 26,8%, $p < 0,05$. Количество гипогликемий также было ниже в группе глимепирид+метформин, чем в группе сравнения: 17,1% и 28,9% соответственно, $p = 0,047$ [14].

На международном конгрессе Американской диабетической ассоциации в 2011 году были представлены данные сравнительного исследования эффективности монотерапии метформина с глимепиридом+метформин (Амарил® М). Пациенты, у которых не была достигнута компенсация на монотерапии метформином, были рандомизированы на две группы: продолжения назначения метформина в больших дозах (до 2500 мг в день) и назначения Амарила М (до 8/2000 мг в день). В конце периода лечения продолжительностью 24 недели были получены результаты лечения по обеим группам (см. табл. 1),

в соответствии с которыми Амарил® М оказался более эффективным по уровню снижения гликированного гемоглобина и по доле пациентов, достигших целевых значений [15].

Заключение

Амарил® М (глимепирид+метформин) — новый препарат для лечения СД2, зарегистрированный на территории России 11 января 2011 года (регистрационное удостоверение № ЛП-000130-110111) [16].

Амарил® М выпускается в виде таблеток, содержащих глимепирид микронизированный 2 мг + метформина гидрохлорид 500 мг, по 10 таблеток в ПВХ/ алюминевом блистере, в картонной пачке 3 блистера.

Амарил® М — единственный зарегистрированный в России комбинированный гипогликемический препарат, в состав которого входят метформин и ПСМ 3-го поколения глимепирид.

Амарил® М показан для лечения СД2 при неэффективности монотерапии метформином, глимепиридом или при переходе со свободной комбинации метформина и глимепирида на фиксированную.

Благодаря синергизму действия компонентов фиксированная комбинация глимепирида и метформина обеспечивает высокий терапевтический эффект и предоставляет дополнительные преимущества в лечении заболевания:

- хороший профиль безопасности и переносимости;
- эффективное снижение уровня гликемии и достоверное улучшение контроля заболевания;
- снижение риска развития гипогликемических состояний по сравнению с комбинацией глибенкламида и метформина;
- удобство в применении — прием один или два раза в день.

Литература

1. Korytkowski M, Thomas A, Reid L, Tedesco MB, Gooding WE, Gerich J. Glimepiride improves both first and second phases of insulin secretion in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Sep;25(9):1607-1611.
2. Новиков ВИ, Пчелинцев МВ. Фармакологические различия препаратов сульфонилмоче-вины различных генераций. *Клиническая фармакология и терапия*. 2009;18(2):1-5.
3. Briscoe VJ, Griffith ML, Davis SN. The role of glimepiride in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2010 Feb;6(2):225-235.
4. Древалъ АВ. Сульфониламид третьего поколения глимепирид в лечении сахарного диабета 2 типа. *ПМЖ*. 2011;19(13):821-828.
5. Sonnenberg GE, Garg DC, Weidler DJ, Dixon RM, Jaber LA, Bowen AJ, DeChemey GS, Mullican WS, Stonesifer LD. Short-term comparison of once- versus twice-daily administration of glimepiride in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Pharmacother*. 1997 Jun;31(6):671-676.
6. Haupt A, Kausch C, Dahl D, Bachmann O, Stumvoll M, H ring HU, Matthaei S. Effect of glimepiride on insulin-stimulated glycogen synthesis in cultured human skeletal muscle cells: a comparison to glibenclamide. *Diabetes Care*. 2002 Dec;25(12):2129-2132.
7. Xu DY, Zhao SP, Huang QX, Du W, Liu YH, Liu L, Xie XM. Effects of Glimepiride on metabolic parameters and cardiovascular risk factors in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Apr;88(1):71-75. Epub 2009 Dec 31.
8. Briscoe VJ, Griffith ML, Davis SN. The role of glimepiride in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2010 Feb;6(2):225-235.
9. Charpentier G, Fleury F, Kabir M, Vaur L, Halimi S. Improved glycaemic control by addition of glimepiride to metformin monotherapy in type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 2001 Oct;18(10):828-834.
10. Pareek A, Chandurkar NB, Salkar HR, Borkar MS, Tiwari D. Evaluation of Efficacy and Tolerability of Glimepiride and Metformin Combination: A Multicentric Study in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus, Uncontrolled on Monotherapy with Sulfonyl-urea or Metformin. *Am J Ther*. 2011 Feb 15. [Epub ahead of

print].

11. Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. *Clin Ther*. 2002 Mar;24(3):460-467.
12. Blonde L, Wogen J, Kreilick C, Seymour AA. Greater reductions in A1C in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide co-administered with metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2003 Nov;5(6):424-431.
13. Baik SH, Rhim HY, Lee IK, et al. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2005; 88(Suppl.):S245.
14. Gonz lez-Ortiz M, Guerrero-Romero JF, Violante-Ortiz R, Wachter-Rodarte N, Mart nez-Abundis E, Aguilar-Salinas C, Islas-Andrade S, Arechavaleta-Granell R, Gonz lez-Canudas J, Rodr guez-Mor n M, Zavala-Su rez E, Ramos-Zavala MG, Metha R, Revilla-Monsalve C, Beltr n-Jaramillo TJ. Efficacy of glimepiride/metformin combination versus glibenclamide/metformin in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2009 Nov-Dec;23(6):376-379. Epub 2008 Oct 11.
15. Hye-Soon Kim et al. Efficacy of Glimepiride/ Metformin Fixed-Dose Combination versus Metformin Uptration in Type 2 Diabetic Patients Inadequately Controlled on Metformin Monotherapy, a Randomized, Multicenter, Parallel-Group, Open Study in Korea. ADA 2011, Abstract 2275-PO
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Амарил® М № ЛП-000130-110111.