

Перспективи застосування езетимібу

Попри значний прогрес протягом останніх десятиліть у вивченні та лікуванні дисліпідемії, атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (ССЗ) лишаються однією з основних причин смерті в усьому світі (Tsao et al., 2022). Як основному чиннику ризику метаболічних захворювань і атеросклеротичних ССЗ дисліпідемії притаманний аномальний ліпідний профіль, зокрема високий рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (≥ 160 мг/дл, або $\geq 4,1$ ммоль/л), низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) (< 40 мг/дл, або $< 1,0$ ммоль/л) або високий рівень тригліцеридів (≥ 200 мг/дл, або $\geq 2,3$ ммоль/л).

Діагностика і лікування дисліпідемії

Завдяки результатам великих епідеміологічних досліджень, як-от Framingham Heart Study (Kannel, 1979) та Seven Countries Study (Keys, 1984), уже понад 40 років відомо про зв'язок між підвищеним рівнем холестерину в сироватці крові та ризиком ССЗ. Дані кількох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) протягом наступних років послідовно демонстрували, що зниження рівня ХС ЛПНЩ сприяє зниженню частоти основних СС подій. Це свідчить на користь контролю ХС ЛПНЩ як головної стратегії гіполіпідемічної терапії. Одним із першочергових завдань у лікуванні підвищеного рівня холестерину є зміна способу життя, зокрема зниження ваги, збільшення фізичної активності та зміна режиму харчування (Skolnik et al., 2017).

Експерти Американського коледжу кардіології та Американської кардіологічної асоціації (ACC/AHA, 2018) рекомендують виконувати загальне оцінювання ризику ССЗ протягом подальших 10 років пацієнта за допомогою шкали SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для асимптомних дорослих > 40 років без ознак ССЗ, за цукрового діабету (ЦД), хронічної хвороби нирок, сімейної гіперхолестеринемії або при ХС ЛПНЩ > 190 мг/дл, або $> 4,9$ ммоль/л (Grundey et al., 2019).

За дуже високого ризику ССЗ терапевтична тактика має забезпечити зниження на $\geq 50\%$ ХС ЛПНЩ проти початкового показника та досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, або < 70 мг/дл. Першою лінією терапії є призначення статинів. За помірного ризику ССЗ доцільно прагнути цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 2,6$ ммоль/л, або < 100 мг/дл; за низького – $< 3,0$ ммоль/л, або < 116 мг/дл. Для пацієнтів із дуже високим ризиком атеросклеротичних ССЗ як індикатор потреби в додатковій нестатинній терапії визначено поріг ХС ЛПНЩ 70 мг/дл, або 1,8 ммоль/л (таблиця).

Про тактику зниження рівня ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ до цільових порогових значень на основі профілю СС ризику пацієнта зазначено у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства атеросклерозу (ESC/EAS, 2019), Американської асоціації клінічних ендокринологів і Американського коледжу ендокринології (AAACE/ACE, 2020), а також у настановах із клінічної практики ендокринологічного товариства (Mach et al., 2019; Handelsman et al., 2020; Newman et al., 2020). Зокрема, експерти пропонують орієнтуватися на рівні ХС ЛПНЩ < 70 мг/дл, або $< 1,8$ ммоль/л і рівні ХС не-ЛПВЩ < 100 мг/дл, або $< 2,6$ ммоль/л у пацієнтів із клінічним атеросклеротичним

СС захворюванням не залежно від початкового значення ХС ЛПНЩ. У рекомендаціях AAACE/ACE та ESC/EAS наведено навіть нижчі рівні ХС ЛПНЩ ($< 1,4$ ммоль/л, або < 55 мг/дл) для пацієнтів із дуже високим ризиком атеросклеротичного ураження.

Автори Консенсусної заяви AAACE/ACE щодо алгоритму лікування дисліпідемії та профілактики серцево-судинних захворювань (Consensus Statement by AAACE/ACE on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm) наголошують, що у клінічному лікуванні дисліпідемії метою є прагнення досягнення рівня ліпідів у межах норми; однак для осіб із вищим ризиком необхідно ставити більш агресивні цілі (Handelsman et al., 2020).

Серед ліпідознижувальних препаратів статини, які інгібують 3-гідрокси-3-метил-глутарил коензим А (ГМГ-КоА) редуктазу (фермент у шляху біосинтезу холестерину), є найбільш вивченою групою лікарських засобів, рекомендованих для лікування дисліпідемії. Проте, за даними досліджень, лише частка пацієнтів досягає цільового рівня ХС ЛПНЩ під час лікування статинами (Lee et al., 2019). Як зазначають С.А. Rodriguez et al. (2015), приблизно троє із чотирьох пацієнтів із високим ризиком не досягають очікуваного зниження рівня ХС ЛПНЩ.

У дослідженні DYSIS II серед більш ніж 10 тис. осіб із дуже високим СС-ризиком, цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 70 мг/дл, або $< 1,8$ ммоль/л фіксували лише у 29,4% пацієнтів з ішемічною хворобою серця та у 18,9% із гострим коронарним синдромом (ГКС) (Gitt et al., 2017). Попри рекомендації щодо лікування, велика частка пацієнтів із дуже високим і високим ризиком не досягають терапевтичної цілі. Тому все частіше призначають високоінтенсивну статинотерапію або комбіновану терапію у поєднанні з езетимібом (Kim et al., 2021).

Рекомендовано розглядати терапію езетимібом на додаток до максимально переносимої терапії статинами як для первинної, так і для вторинної профілактики у пацієнтів, які не досягли цільового зниження рівня ЛПНЩ лише за допомогою максимально переносимої терапії статинами (ACC, 2018). Крім того, слід враховувати індивідуалізований підхід у виборі стратегії лікування, що передбачає оцінювання клініцистом глобального ризику індивіда, потенційної користі порівняно з потенційними побічними ефектами та взаємодією між ліками. У дорослих із ЦД, які мають $\geq 20\%$ ризику за шкалою SCORE, досягнення $\geq 50\%$ зниження ХС ЛПНЩ завдяки додаванню езетимібу (10 мг/добу) до терапії статинами помірної інтенсивності зіставне з ефектом, що й за терапії статинами високої інтенсивності.

Монотерапія езетимібом

Зважаючи на велику кількість даних, що підтверджують клінічну ефективність терапії статинами, клінічних досліджень, у яких оцінюють монотерапію езетимібом, відносно небагато. Дані метааналізу восьми РКД щодо клінічної ефективності монотерапії езетимібом (10 мг/добу) впродовж 12 тижнів продемонстрували зниження середнього рівня ХС ЛПНЩ на 18,58%. Крім того, спостерігалось значне зниження

загального холестерину (13,49%) і тригліцеридів (8,6%) порівняно з групою приймання плацебо (Pandor et al., 2009). В іншому метааналізі, як зазначають дослідники, загальна поширеність непереносимості статинів становила 9,1% (Butycki et al., 2022). Монотерапії езетимібом у пацієнтів із непереносимістю статинів або протипоказаннями до їх застосування знижує рівень ХС-ЛПНЩ на 18,56%, що є економічно ефективною порівняно з непередзначенням лікування (Ara et al., 2008).

У дослідженні GAUSS-3, у 20 160 осіб вивчали ефективність двох стратегій нестатинної терапії: езетимібу (10 мг/добу) та інгібітора PCSK9 у пацієнтів із непереносимістю статинів (Nissen et al., 2016). На 24-тижні середні відсоткові зміни рівня ХС ЛПНЩ у групі застосування езетимібу становили -16,7%. Доказів щодо монотерапії езетимібом як засобом першої лінії для первинної профілактики атеросклеротичних ССЗ нині недостатньо (Lee et al., 2023).

Езетиміб належить до нового класу селективних інгібіторів всмоктування холестерину. Він схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) 2002 року. Як зазначено у спільній настанові ACC/AHA (2019) щодо контролю рівня холестерину в крові, езетиміб є найпоширенішим нестатинним препаратом, який допомагає знижувати рівень ХС ЛПНЩ на 13-20%.

Механізм зниження холестерину езетимібом

Рівень холестерину в плазмі утворюється з двох основних джерел: вироблення холестерину в печінці та периферичних тканинах і всмоктування холестерину з їжі та жовчі в шлунково-кишковому тракті. До 50% загального синтезу відбувається в печінці людини, але більшість клітин не можуть повністю розщепити холестерин. Вони можуть виводити надлишок холестерину або зберігати його в краплях ліпідів у вигляді етерифікованих ефірів холестерину (Luo et al., 2020). Одним з основних шляхів виведення холестерину є перетворення холестерину на жовчні кислоти через печінку та виведення їх до кишківника разом із жовчю, що є ключем до підтримки балансу рівня холестерину в організмі. Крім синтезу *de novo* та печінкової екскреції, кишкова абсорбція екзогенного холестерину з продуктами харчування відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу холестерину (Vaigent, 2015). Тривале надмірне поглинання холестерину зрештою призведе до багатьох захворювань, зокрема гіперхолестеринемії, яку вважають однією з причин ССЗ і раку (Singh et al., 2013; Aljenedil et al., 2018; Giugliano et al., 2017; Nelson et al., 2013; Zhang et al., 2021).

Езетиміб відрізняється від інших засобів, що знижують рівень холестерину, оскільки він не збільшує виведення жовчних кислот і не пригнічує синтез холестерину в печінці. Він пригнічує всмоктування холестерину на щітковій облямівці тонкої кишки за допомогою транспортера стеролів Niemann-Pick C1-Like-1 (NPC1L1) (Brag, 2004).

Зниження всмоктування холестерину призводить до зменшення доставки холестерину до печінки, збільшення виведення холестерину з крові та зменшення запасів

холестерину в печінці (рисунок). Таке послідовне зниження всмоктування холестерину призводить до зниження загального холестерину, тригліцеридів і ХС ЛПНЩ і підвищення ХС ЛПВЩ. Результати клінічних досліджень останніх років підтвердили додаткові переваги застосування езетимібу, зокрема його антиатеросклеротичну і протизапальну дію, вплив на окислення ліпопротеїдів, участь у метаболізмі глюкози та резистентність до інсуліну.

Вплив езетимібу на товщину інтими-медіа

Механізм утворення атеросклеротичних бляшок полягає у тому, що частинки, багаті холестерином, проникають до стінок артеріальних кровоносних судин, зумовлюючи затримку частинок ЛПНЩ (Bernardi et al., 2018). Товщина комплексу інтими-медіа внутрішньої сонної артерії – це відомий маркер атеросклерозу та потужний предиктор ССЗ (Nezu et al., 2017). Відповідно до даних метааналізу 119 досліджень, зниження прогресування зміни каротидної інтими-медіа значно знижує ризик ССЗ (Kwon et al., 2023). Крім того, показник товщини інтими-медіа мав позитивну кореляцію із захворюваністю на інсульт серед учасників без інсульту та ССЗ в анамнезі (Polak, 2011).

У дослідженнях SANDS і VYCTOR вивчали зміну товщини каротидної інтими-медіа у відповідь на гіполіпідемічну терапію (Howard, 2008; Meaney, 2009). За результатами цих досліджень, користь комбінації з езетимібом виявилась більш значущою.

За зниження товщини інтими-медіа каротидних судин спостерігалось зменшення атеросклерозу в пацієнтів групи високого ризику. Крім того, дані дослідження PRECISE-IVUS комбінованої терапії, що передбачала застосування езетимібу, продемонстрували нижчі рівні ХС ЛПНЩ і повільніше прогресування коронарного атеросклерозу в пацієнтів із високим ризиком атеросклеротичного ССЗ і високою товщиною каротидної інтими-медіа на початку лікування (Tsujita, 2015).

Внаслідок комбінованої терапії з езетимібом у дослідженні OCTIVUS було підтверджено зменшення розміру атероми і змінення складу бляшок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (Hougaard et al., 2017). Стабільність бляшки є одним із вирішальних чинників розвитку та прогресування атеросклерозу. Розвитку атеросклерозу сприяє окислення частинок ЛПНЩ – це ключова атерогенна зміна ЛПНЩ.

За даними ще одного дослідження, застосування езетимібу окремо або як засобу доповнення до терапії статинами подовжувало час затримки окислення ХС ЛПНЩ (Hussein et al., 2008). Дані кількох клінічних досліджень продемонстрували, що після комбінованого лікування рівні окислених ЛПНЩ знизилися на 8-15% (Pesaro, 2012; Sakuma, 2019).

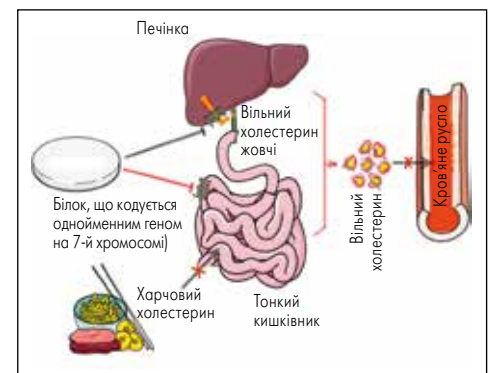


Рис. Антиатерогенний механізм езетимібу
Адаптовано за J. Gu et al. Ezetimibe and Cancer: Is There a Connection? Front Pharmacol. 2022. Vol. 13: 831657.

Рекомендації	Клас	Рівень
Призначте високоінтенсивну терапію статинами у максимально переносимій дозі для досягнення цільових рівнів залежно від ступеня ризику	I	A
Якщо цільових рівнів ХС ЛПНЩ не досягнуто за максимально переносимою дозою статину, рекомендовано комбінацію з езетимібом	I	B

Адаптовано за ESC/EAS (2019).

Езетиміб і маркери запалення

Ще одним маркером атеросклеротичного запалення і ризику ССЗ є високочутливий С-реактивний протеїн (вчСРП) (Ridker, 2016). На початковій стадії атеросклерозу вчСРП активує прикріплення моноцитів до артеріальної стінки. За даними кількох клінічних досліджень, езетиміб як доповнення до терапії статинами сприяв зниженню маркерів запалення (Luo, 2014; Wang, 2017). Результати метааналізу засвідчили, що лікування езетимібом було ефективнішим щодо зниження рівнів вчСРП (середня різниця $-0,64$ мг/л; 95% ДІ від $-1,07$ до $-0,21$ мг/л) порівняно зі статином або інгібітором PCSK9 (Yang et al., 2022). За даними ще одного клінічного дослідження, рівні інтерлейкіну (IL)-6 і вчСРП були нижчими в групі застосування комбінованої терапії з езетимібом, ніж за монотерапії статинами (Wang, 2016). Порівняно з початковим рівнем вчСРП $9,35 \pm 3,21$ мг/л у групі комбінованої терапії, вимірювання через 1, 6 і 12 місяців від початку терапії продемонструвало наприкінці дослідження зниження вчСРП до $5,62 \pm 1,71$ мг/л; $3,02 \pm 1,65$ мг/л та $2,04 \pm 1,71$ мг/л відповідно. У групі застосування монотерапії статинами зниження було від початкового рівня $9,43 \pm 3,11$ мг/л до $7,18 \pm 1,26$ мг/л; $4,28 \pm 1,72$ мг/л та $3,17 \pm 1,49$ мг/л через 1, 6 та 12 місяців лікування відповідно. Така тенденція зберігалась при вимірюванні IL-6: за комбінованої терапії зниження рівня від початкового $272,36 \pm 20,74$ нг/л до $198,21 \pm 18,69$; $163,81 \pm 17,42$; $112,36 \pm 14,58$ нг/л через 1, 6 і 12 місяців лікування відповідно; за монотерапії – від $281,08 \pm 21,25$ нг/л до $236,73 \pm 20,11$; $192,87 \pm 19,62$ та $159,35 \pm 17,82$ нг/л.

Дані клінічного дослідження за участю пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ засвідчили, що рівні фосфоліпази А2 та IL-1 β також були значно знижені у відповідь на комбіновану терапію із застосуванням езетимібу (Sun et al., 2021).

Вплив езетимібу на показники глікемії

У декількох дослідженнях було виявлено підвищений ризик рецидиву ЦД або дисглікемії в осіб із ЦД, за терапії високими дозами статинів (Ridker, 2012; Agarwala, 2018). Діабетогенні ефекти терапії статинами пов'язують із впливом на функцію β -клітин і чутливість до інсуліну (Betteridge et al., 2016). Повідомлень про вплив езетимібу на метаболізм глюкози порівняно з ефектами статинів мало, проте, як зазначають дослідники, у пацієнтів із дисліпідемією езетиміб може пом'якшувати індуковану статинами дисглікемію (He, 2010). Зокрема, після 8-тижневого періоду лікування рівні глікованого гемоглобіну зросли на 1,2–3% у групі застосування монотерапії статинами, тоді як за комбінованої терапії з езетимібом знизились на 0,4%.

Результати ще одного дослідження продемонстрували, що лікування езетимібом сприяло зниженню рівнів інсуліну натще (зниження $-12,8\%$), глікозильованого гемоглобіну A1c [HbA1c] ($-3,4\%$) і вчСРП ($-10,8\%$) (Hiramitsu et al., 2010). Механізм впливу езетимібу полягає у пригніченні всмоктування ХС у кишківнику, що сприяє зниженню рівня вільних жирних кислот. Це зумовлює зниження глюконеогенезу, завдяки чому зменшується резистентність до інсуліну (Zhong et al., 2012).

Потенціал езетимібу в лікуванні та профілактиці раку

Застосування езетимібу може змінювати клінічну картину та прогноз онкологічних захворювань (Gu et al., 2022). Хоча в спеціальних дослідженнях не описано взаємозв'язок

між езетимібом і ризиком раку або прогнозом раку, висока експресія NPC1L1 може бути пов'язана з розвитком і прогнозом колоректального раку, що вказує на потенціал езетимібу в його лікуванні та профілактиці (Kwon, 2021).

Крім того, за даними досліджень *in vitro* та *in vivo*, езетиміб може пригнічувати розвиток кількох видів раку, як-от рак передміхурової залози (Solomon, 2009), рак молочної залози (Pelton, 2014), рак підшлункової залози (Nicolle, 2017), рак сечового міхура (Yang, 2021), колоректальний рак (He, 2015), гепатоцелюлярної карциноми (Ribas, 2021), меланоми (Wang, 2022) і нирково-клітинний рак (Wang, 2022). Це відбувається через різні механізми, зокрема антиангіогенез, апоптоз, антипроліферацію, протизапальну дію, інгібування стовбурових клітин та посилення імунітету (Gu et al., 2022).

Отже, езетиміб, як безпечний і ефективний засіб не лише для зниження рівня ХС, потенційно може стати академічним проливом у лікуванні та профілактиці онкологічних захворювань. Проте ці специфічні механізми езетимібу ще потребують подальшого вивчення.

У сучасних рекомендаціях езетиміб належить до засобів терапії другої лінії. Додавання езетимібу до лікування статинами має сприятливі результати щодо подальшого зниження рівнів ХС ЛПНЩ і зменшення ризиків СС подій у пацієнтів зі встановленим атеросклеротичним ССЗ або високим ризиком. Результати нового систематичного огляду F. Omidі (2023) підтвердили наявні докази щодо ефективності додавання езетимібу до терапії статинами для зниження рівнів ХС ЛПНЩ, порівняно з використанням монотерапії статинів. Важливо, що застосування езетимібу в дослідженні також засвідчило значне зменшення кальцинозу атеросклеротичних бляшок.

Комбінована гіполіпемічна терапія

Комбінована терапія езетимібом і статинами в пацієнтів після ГКС знижувала ризик смерті від СС причин, як-от велика коронарна подія та нефатальний інсульт на 8% (Cannon et al., 2015). Дані ще одного дослідження засвідчили, що попереднє комбіноване лікування із застосуванням езетимібу більшою мірою знижувало загальну смертність у пацієнтів із ГКС, ніж монотерапія статинами. Різниця щодо смертності між групами була значущою через рік (5,9 за монотерапії проти 3,5% за комбінованої терапії), два (7,8 проти 4,3%) та три роки (10,2 проти 5,5%) спостереження на користь комбінованої терапії (Lewek et al., 2023).

У дослідженні RACING вивчали довгострокову ефективність комбінованої терапії статинами середньої інтенсивності з езетимібом порівняно з монотерапією статинами високої інтенсивності у пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ (Kim et al., 2022). Первинною кінцевою точкою була смерть від ССЗ, серйозних СС подій або нелетального інсульту. За результатами спостереження, первинної кінцевої точки досягли 172 пацієнтів (9,1%) у групі застосування комбінованої терапії та 186 (9,9%) за високоінтенсивної монотерапії статинами. Концентрації ХС ЛПНЩ <70 мг/дл, або $<1,8$ ммоль/л через 1, 2 і 3 роки досягли 73, 75 і 72% пацієнтів відповідно в групі комбінованої терапії та 55, 60 і 58% – за високоінтенсивної монотерапії статинами. Припинення терапії або зменшення терапевтичної дози через непереносимість зафіксовано у 88 (4,8%) і 150 пацієнтів (8,2%) відповідно. За даними аналізу когорти пацієнтів із ЦД у цьому дослідженні, частота первинної кінцевої події серед осіб із супутнім ЦД становила

10,0% у групі застосування комбінованої терапії і 11,3% за високоінтенсивної монотерапії статинами (Lee et al., 2023). Рівнів ХС ЛПНЩ <70 мг/дл через 1, 2 і 3 роки досягли 81,0; 83,1 і 79,9% пацієнтів у групі комбінованої терапії з езетимібом і 64,1; 70,2 і 66,8% за високоінтенсивної монотерапії статинами відповідно.

Безпека застосування

Лікування високоінтенсивними статинами часто пов'язане з їх непереносимістю та розвитком статин-асоційованих м'язових симптомів. На відміну від статинів, застосування езетимібу не асоціювалося зі збільшенням м'язової токсичності.

За даними аналізу Pandor (2009), терапія езетимібом не призводила до клінічного підвищення рівня креатинінази. І навпаки, 10 мг езетимібу за комбінованої терапії демонстрували такий самий ефект зниження рівня ХС ЛПНЩ, як і 2–3-кратне збільшення дозування статину, водночас зменшуючи побічні ефекти, як-от біль у м'язах (Hammersley, 2017).

Дані комплексного об'єднаного аналізу безпеки підтвердили, що комбінована терапія з езетимібом не погіршує статин-асоційовані м'язові симптоми і не збільшує їх частоту (Davidson, 2006).

Загальний профіль безпеки цих фармакологічних груп є досить сприятливим. Нині добре вивчено безпеку езетимібу як засобу монотерапії або в комбінації з іншими ліпідомодифікувальними агентами, зокрема статинами (Pandor, 2009; Robinson, 2009).

Як засіб комбінованої терапії зі статинами, лікування езетимібом не спричиняло суттєвого підвищення рівня печінкових ферментів, порівняно з монотерапією статинами (Morrone, 2012).

Висновки

EAS (2019) надало практичні рекомендації щодо застосування комбінованої терапії за підвищеного рівня ХС ЛПНЩ та/або тригліцеридів у пацієнтів із високим і дуже високим ризиком:

- Комбінована терапія статином і езетимібом є першим вибором для лікування підвищеного рівня ХС ЛПНЩ і має призначатися пацієнтам із високим рівнем ХС ЛПНЩ, які мало ймовірно досягнуть мети за допомогою монотерапії статином, а також для первинної профілактики в пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією.

- Необхідно застосовувати комбіновану терапію для якнайшвидшого досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ.

Сьогодні на фармринку України езетиміб представлений препаратом **Ліпобон**, виробництва ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС». Серед фармакологічних агентів езетиміб є препаратом вибору за недостатності ефекту досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ при монотерапії інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази. Як представник нового класу ліпідознижувальних речовин, що селективно пригнічують інтестинальну абсорбцію холестерину та відповідних рослинних стеролів, він є прийнятним варіантом для покращення зниження рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ризиком ССЗ або у тих, хто не переносить лікування статинами. Езетиміб має відмінний профіль безпеки і добре переноситься пацієнтами. Для подальшого вивчення плейотропних молекулярних механізмів впливу езетимібу та нових стратегій застосування необхідні подальші дослідження.

Підготувала **Ольга Загора**

3

ЛІПОБОН

езетиміб

ПОСИЛЮЄ ДІЮ СТАТИНУ¹

ПОКАЗАННЯ:

Первинна гіперхолестеринемія
Профілактика серцево-судинних подій

Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія
Гомозиготна ситостеролемія*

Езетиміб – новий клас ліпідознижувальних речовин, відмінний від статинів*

¹ – 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias.
ЛІПОБОН®. Склад. 1 таблетка містить езетимібу 10 мг. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза езетимібу становить 10 мг на добу. При додаванні езетимібу до статину слід продовжувати прийом початкової дози цього статину або більш високої дози статину, яка вже була призначена. Езетиміб можна приймати у будь-який час доби незалежно від прийому їжі. **Показання.** Первинна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних подій. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГОСГ). Гомозиготна ситостеролемія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. Головний біль, втома та ін.*
 P.I.L. № UA/18290/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС».
 *Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.
 Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.
 Представництво «ЕГІС ФАРМАСЬОЮТКАЛС ПЛС» в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38