



Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень^{1,2}



АТОРИС

таблетки по 10 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг аторвастатин

Надійний шлях до мети



Роксера®

розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Нестримна Сила



Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** Гіперліпідемія. (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). Попередження серцево-судинних захворювань і ускладнень. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. З боку психіки: кошмарні сновидіння, безсоння. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілаксія. З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. З боку нервової системи: головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані, носова кровотеча. Інфекції та інвазії: назофарингіт. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку органів зору: затьмарення зору, порушення зору. З боку органів слуху: дзвін у вухах, втрата слуху. З боку метаболізму та харчування: підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. З боку травної системи: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. Гепатобіліарні порушення: гепатит, холестаз, печінкова недостатність. З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. Загальні порушення: нездужання, пірексія, астения, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинок ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспору; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астения. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення. З боку травної системи. Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини. Свербіж, висип та кропив'янка. З боку скелетно-м'язової системи. Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. З боку нирок. Протеїнурія. З боку печінки. Збільшення рівня трансаміназ. Лабораторні показники. Як і з іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів НbАтс. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток у упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація** міститься в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, d. d., Novo mesto, 2015 (<http://www.krka.biz/en/>) 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38).

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Стратонавдницька, 13,
офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68,
факс: +380 44 354-26-67;
e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність поєднані єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

Эффективная статинотерапия у пациентов высокого риска: от промежуточных доз для длительного приема до интенсивной терапии в острых ситуациях

8-9 июня в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция Украинской ассоциации по неотложной кардиологии «Международные стандарты неотложной помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями: практические аспекты внедрения в Украине».



В ходе конференции с докладом «Реперфузионные повреждения миокарда у больных с ишемической болезнью сердца после перкутанных коронарных вмешательств и возможности их уменьшения» выступил **руководитель отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Шумаков.**

Современные технологии, применяемые при оказании помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), — как фармакологические, так и интервенционные — предоставляют возможности, о которых и не мечтали кардиологи, стоявшие у истоков учения об инфаркте миокарда (ИМ). Однако медицинская наука и практика движутся вперед и результаты, получаемые при проведении реперфузии миокарда, уже не в полной мере удовлетворяют врачей. Как всегда бывает в таких случаях, у медали оказалась вторая сторона, и эйфория, вызванная возможностями спасения миокарда при своевременной реперфузии, сменилась озабоченностью по поводу осложнений, которые достаточно часто сопровождают эту процедуру. Как выяснилось, открытие сосуда, направленное на предотвращение полного некроза миокарда в зоне ишемии, может спровоцировать еще большее повреждение миокарда и обусловить развитие осложнений, одним из которых является перипроцедурный ИМ.

Одним из механизмов, объясняющих возможность реперфузионных осложнений, является развитие эндотелиального и мышечного отека на фоне ишемии миокарда. Отек эндотелиоцитов и кардиомиоцитов развивается одновременно, что приводит к сдавлению сосуда по двум направлениям — изнутри и снаружи. При восстановлении кровотока и поступлении крови в инфаркт-зависимый сосуд под большим давлением нарушается микроциркуляция в области ишемии и в неповрежденных участках миокарда. Вследствие этого перестают функционировать не только некротизированные, но и вполне жизнеспособные участки сердечной мышцы. Среди механизмов развития перипроцедурного ИМ следует также выделить феномен по-теflow, дистальную микроэмболизацию компонентами бляшек, связанную с нестабильностью покрышки бляшки, и повышенный воспалительный статус. Микроэмболизация коронарных сосудов, подтвержденная ангиографически, увеличивает риск летального исхода после перкутанного коронарного вмешательства (ПКВ) в 5-7 раз (С. Evergaard et al., 2015). Таким образом, реперфузия миокарда в некоторых ситуациях напоминает тушение пожара керосином.

Известно, что ПКВ ассоциируются с повреждением кардиомиоцитов в 30% случаев — об этом свидетельствует увеличение уровня сердечных биомаркеров.

Тем не менее ПКВ спасают жизнь огромному количеству пациентов с ОКС и улучшают качество жизни больных со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС), следовательно, задача состоит в том, чтобы обеспечить жизнеспасующую процедуру адекватным сопровождением — протекторной терапией, направленной на защиту миокарда от реперфузионного повреждения. Помимо стратегии восстановления и поддержания кровотока в инфаркт-зависимом сосуде, которая включает в себя механические методы и медикаментозную терапию (антикоагулянты, антиагреганты), в настоящее время для защиты кардиомиоцитов при ПКВ используется комплексная фармакокардиопротекция с применением β-блокаторов (внутрикоронарное введение), ингибиторов гликопротеиновых рецепторов P2b/P3a. Но, несмотря на ангиографический успех ПКВ и оптимальное лечение, направленное на предупреждение механических и тромботических осложнений, частота развития перипроцедурного ИМ остается высокой.

Активно изучаются сегодня возможности, связанные с другими препаратами, например глюкокортикоидами (ГК). В одном из экспериментальных исследований изучали эффективность метилпреднизолона в предупреждении реперфузионных повреждений миокарда в дозе 30 мг/кг. Оказалось, что метилпреднизолон, введенный как до, так и после микроэмболизации, способен значительно уменьшить зону ишемии при ОКС (A. Skyschally et al., 2004). Еще в одной экспериментальной работе на животных изучали влияние ГК на наличие и степень отека тканей миокарда при реперфузионном повреждении (оценивали по количественному содержанию в тканях воды, с помощью иммуногистохимического метода). Было показано, что высокие дозы ГК достоверно снижают содержание воды в миокарде в обеих группах, за счет чего уменьшался отек тканей миокарда (V. Fuster et al., 2015).

Профессор В.А. Шумаков рассказал о результатах работы, проведенной сотрудниками отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, в результате которой был сформирован запатентованный протокол «Способ лечения реперфузионных осложнений сердечной мышцы при инфаркте миокарда». Его основная цель — снижение объема повреждения сердечной мышцы у больных ИМ путем последовательного внутрикоронарного и внутривенного введения метилпреднизолона во время первичного стентирования. Протокол предусматривает определение зоны повреждения сердечной мышцы при ИМ и инфаркт-зависимой артерии и последующее проведение коронарографии с одновременным струйным введением в артерию ГК в эффективной терапевтической дозе. При этом динамика миокардиального повреждения оценивается с помощью ядерно-магнитного резонанса.

Определенные надежды возлагались на возможности, связанные с применением аденозина. В клиническом исследовании AMISTAD-II изучалась роль аденозина в предупреждении реперфузионных повреждений миокарда. Однако это было единственное исследование, в котором отмечали положительную динамику после стентирования при назначении аденозина. В других подобных исследованиях с аденозином наблюдались только положительные изменения лабораторных показателей без влияния на клиническую картину и риск развития осложнений.

В настоящее время большое внимание уделяется возможностям терапии, направленной на снижение атеросклеротических и воспалительных процессов в стенке сосуда, что может обеспечить дополнительные преимущества для ближайших и отдаленных клинических исходов у пациентов, подвергающихся ПКВ.

Широкие перспективы в этом отношении демонстрируют статины, которые оказывают не только гиполипидемический, но и множество других, плеiotропных эффектов: улучшение эндотелиальной функции, подавление воспалительных реакций, повышение биодоступности оксида азота с присущими ему антиоксидантными свойствами, стабилизация атеросклеротических бляшек. Клинические и фундаментальные научные исследования показали, что статины могут обеспечить благоприятное воздействие без значимого снижения уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов. Плеiotропные эффекты статинов могут развиваться сразу же после однократной нагрузочной дозы статина и приводят к улучшению коронарной микроциркуляции и функции эндотелия с уменьшением тромбоэмболических событий и, как следствие, к защите миокарда от процедурного ишемического повреждения, что улучшает клинические ранние и долгосрочные результаты.

Возможности статинов, связанные с уменьшением перипроцедурного повреждения миокарда, изучены во многих клинических исследованиях.

Метаанализ 20 рандомизированных исследований (8750 пациентов с ОКС) показал, что назначение статинов перед стентированием коронарных артерий в 2 раза уменьшает смертность, как в первые 30 дней после ПКВ, так и через 30 дней после процедуры (E.P. Navarese, 2016).

В большинстве исследований, посвященных применению статинов для профилактики перипроцедурного ИМ, использовался аторвастатин. Одним из первых в этой области было проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование ARMYDA («Аторвастатин для снижения повреждения миокарда во время ангиопластики»). В исследовании оценивали влияние 7-дневного лечения аторвастатином в дозе 40 мг/сут на постпроцедурный уровень маркеров повреждения миокарда у пациентов со стабильной стенокардией, направленных на чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Данный подход обеспечил уменьшение риска возникновения перипроцедурного ИМ на 80%, а также значительное снижение пиковых уровней всех маркеров повреждения миокарда после вмешательства.

В более позднем рандомизированном исследовании NAPLES II показано, что даже одна высокая нагрузочная доза (80 мг) аторвастатина, назначенная в течение 24 ч перед стентированием, является эффективной для снижения частоты перипроцедурного ИМ.

В исследованиях в области, проведенных в последние годы, изучались эффекты при ПКВ еще одного современного статина с выраженным гиполипидемическим эффектом — розувастатина. Эффективность назначения высоких доз розувастатина (40 мг) перед процедурой ЧКВ для предотвращения перипроцедурного повреждения миокарда, а также основных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий у пациентов со стабильной ИБС

была продемонстрирована в проспективном рандомизированном исследовании ROMA. Основная цель исследования заключалась в оценке частоты перипроцедурного ИМ, определяемого как повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ) >3 верхних границ нормы (ВГН), сопровождающегося / не сопровождающегося болью в груди, изменениями сегмента ST у пациентов, подвергающихся ЧКВ. Вторичными конечными точками были частота развития осложнений — кардиальная смерть, перипроцедурный ИМ, спонтанный ИМ, повторная реваскуляризация, инсульт и частота перипроцедурного подъема уровня сердечных тропонинов >3 ВГН.

Многофакторный анализ показал, что предварительное назначение розувастатина значительно уменьшает риск сердечно-сосудистых осложнений, а однократная высокая (40 мг) нагрузочная доза розувастатина, принятая в течение 24 ч перед плановой ЧКВ, снижает частоту перипроцедурного ИМ. Авторы сделали вывод, что предпроцедурное назначение розувастатина может стать важной стратегией для снижения частоты перипроцедурного ИМ и кумулятивного показателя сердечно-сосудистых осложнений в течение 12 мес после вмешательства.

Учитывая широкое использование статинов для первичной и вторичной профилактики в современной клинической практике, большинство пациентов, нуждающихся в проведении ЧКВ, уже принимают статины на момент процедуры. Таким образом, следующей задачей стало изучение эффективности острой нагрузки статинами перед ЧКВ у больных, длительно принимающих статины.

В проспективном рандомизированном двойном слепом одноцентровом клиническом исследовании ROMA II применяли нагрузочные дозы розувастатина (40 мг) и аторвастатина (80 мг) за 24 ч перед процедурой ЧКВ и оценивали их влияние на частоту перипроцедурного миокардиального некроза, диагностированного при повышении уровня КФК-МВ >3 ВГН у пациентов, уже находящихся на длительном лечении статинами, подвергнутых плановому ЧКВ.

Согласно полученным результатам высокие нагрузочные дозы обоих статинов значимо улучшили процедурный и долгосрочный клинический исход ЧКВ у стабильных пациентов. Сравнение нагрузочной дозы розувастатина и аторвастатина перед ЧКВ у стабильных пациентов, уже находящихся на длительной терапии статинами, показало сходное влияние на процедурный, среднесрочный и долгосрочный исходы. Оба статина подтвердили положительное воздействие по сравнению с отсутствием перезагрузки, то есть дополнительной нагрузки статином перед ЧКВ.

Таким образом, на сегодняшний день высокодозовая статинотерапия является реальным инструментом для снижения риска развития осложнений, в том числе перипроцедурного ИМ у пациентов, подвергающихся стентированию коронарных артерий. Розувастатин — современный препарат, обладающий выраженным гиполипидемическим эффектом, демонстрирует широкие перспективы для применения в этом направлении. Розувастатин также является оптимальным препаратом для проведения длительной статинотерапии у пациентов высокого риска.

Роксерс® — один из наиболее изученных генерических розувастатинов: его эффективность и безопасность были подтверждены в клинических исследованиях с участием более 11 000 пациентов из 8 стран.

Две схемы титрования дозы розувастатина (Роксерс®) сравнивали в международном многоцентровом открытом исследовании ROSU-PATH. Стандартная схема титрования Роксерс предусматривала 10-20-40 мг, а альтернативная — 15-30-40 мг. Согласно результатам исследования ROSU-PATH назначение розувастатина по альтернативной схеме привело к более быстрому и эффективному снижению уровня ХС ЛПНП и, соответственно, более эффективному достижению целевых уровней липидов. Особого внимания заслуживает стартовая дозировка Роксерс 15 мг, которая позволяет снизить уровень ХС ЛПНП на 50%, что является одной из целей лечения пациентов с ИБС, согласно современным рекомендациям. Назначение розувастатина в субмаксимальной дозировке 30 мг — это хорошая альтернатива в случае наличия опасений по поводу применения максимальных доз статинов при необходимости высокодозовой статинотерапии. Помимо высокой гиполипидемической эффективности в исследовании ROSU-PATH была продемонстрирована отличная переносимость препарата Роксерс®. Частота возникновения побочных явлений по итогам исследования составила менее 2%, а повышение уровня трансаминаз зафиксировано лишь у одного из 472 пациентов, включенных в исследование.

Использование в клинической практике промежуточных дозировок розувастатина — 15 и 30 мг — обеспечивает гибкость терапии и позволяет скорректировать ее в соответствии с индивидуальными потребностями каждого пациента.

Подготовила **Наталья Очеретяная**