



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 C10A A05. **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, гіперлікемія. З боку травної системи: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. Гепатобілярні 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, астенія, 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 концентрацію 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 ліпіді плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 або 9 блистерів 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 C10A A07. **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. Астенія. 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 HbA1c. **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 P450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері, по 30 або 90 таблеток в упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкціях 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. Старонаводницька, 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.

Кардиореабілітація у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: можливості, перспективи

По матеріалам XI засідання Українського товариства атеросклерозу «Нові досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу та ішемічної хвороби серця» (22 листопада, м. Київ)

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є важким бременем для сучасного суспільства і займають одне з перших місць в структурі причин загальної смертності населення всієї планети. Частота інфарктів міокарда (ІМ) та інсультів залишається високою навіть у розвинених країнах, і серед пацієнтів, перенеслих дані ускладнення, – все більше трудоспособних, прагнуть повернутися до активної життя людей. В даній ситуації ефективна кардиореабілітація, направлена на відновлення пацієнтів і корекцію факторів ризику, набуває особливого значення.



Основним складовим сучасної кардиореабілітації приділяв увагу в своєму виступі керівник відділу інфаркту міокарда і відновлювального лікування ГУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Шумаков.

Стремительное развитие инновационных технологий, на которые когда-то возлагались большие надежды в отношении снижения смертности

пациентов с ИМ, способствовало лишь частичному решению проблемы. Уровень госпитальной смертности у этих больных снизился, однако риск СС-осложнений и смерти в отдаленном периоде остается высоким. В тех странах, где были созданы эффективные системы оказания срочной помощи при ИМ, дальнейшее совершенствование логистики не принесло ожидаемых результатов. Так, Американский колледж кардиологии (ACC) в 2016 году представил данные 1000 госпиталей США, где пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI) подвергались перкутанному вмешательству. С 2005 года на протяжении 10 лет в этих клиниках действовала программа «дверь-баллон» (Door-to-Balloon), направленная на максимальное сокращение времени от момента госпитализации до проведения реваскуляризации. В 2010 году этот отрезок времени сократился с 96 до 64 мин. Однако уровень госпитальной смертности у таких пациентов не снизился.

На этом фоне все более очевидной становится необходимость повышения эффективности профилактики ССЗ – как первичной, так и вторичной, ведь среди случаев СС-смерти большое количество повторных (уже фатальных) ИМ и инсультов. Известно, что больные после ИМ имеют очень высокий риск повторных событий: это случается в одном из пяти случаев, а один из десяти пациентов при этом умирает. При обсуждении данной проблемы все чаще звучит термин «кардиореабілітація».

В европейских рекомендациях термином «кардиореабілітація» обозначают всесторонние долгосрочные программы, включающие медицинское обследование, образование пациентов, перенесших СС-событие, и консультации по модификации факторов риска и дальнейшему лечению. Эти программы направлены на улучшение психофизического состояния больных, эффективный контроль симптомов (например, при ишемической болезни сердца – ИБС) и уменьшение риска смерти.

Большое внимание в программах кардиореабілітації уделяется немедикаментозной терапии, включающей регулярную умеренную физическую активность, организацию правильного питания, контроль веса, отказ от курения. Особенный акцент делается на понимании пациентом необходимости модификации образа жизни и проведения лечения. С этой целью следует использовать наиболее эффективные приемы, в том числе психологические, которые помогают сформировать с пациентом партнерские отношения.

ИБС, нестабильная стенокардия, состояние после вмешательства на коронарных сосудах, клапанах, имплантации аппаратов вспомогательного кровообращения, а также сахарный диабет, стабильная ИБС, заболевания периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность – все эти заболевания и состояния, по мнению зарубежных экспертов, являются показанием для проведения кардиореабілітації. Высокий риск развития ИБС и пожилой возраст также могут быть поводом для того, чтобы рассмотреть целесообразность программы кардиореабілітації.

Важная роль эффективной кардиореабілітації отражена и в обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC, 2017) по ведению пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST. Данные рекомендации предусматривают жесткий контроль факторов риска, модификацию образа жизни и проведение длительной прогноз-модифицирующей терапии ИБС.

К сожалению, даже если пациент, перенесший ИМ, будет неукоснительно выполнять врачебные рекомендации по немедикаментозной профилактике, вернуться на более ранние этапы кардиоваскулярного континуума уже не удастся. Ощутимо замедлить темпы его прогрессирования возможно

только с помощью препаратов, влияющих на основные звенья патогенеза атеросклеротического процесса.

Ключевые компоненты лечения ИБС, снижающего риск СС-осложнений и влияющего на прогноз, – антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины. Из всех перечисленных средств за последнее десятилетие именно для статинов отмечается настоящий прорыв в отношении частоты назначения и применения с целью вторичной СС-профилактики. Этому способствовали данные исследований, продемонстрировавшие влияние статинотерапии на выживаемость пациентов, перенесших ИМ. Прогноз-модифицирующий эффект статинов подтвержден и в реальной клинической практике.

Результаты французского регистра пациентов с ИБС и перенесенным острым ИМ, наблюдавшихся на протяжении 20 лет (1995–2015 гг.), демонстрируют снижение СС-смертности не столько за счет увеличения количества процедур перкутанного коронарного вмешательства и стентирования, сколько благодаря использованию оптимальной медикаментозной терапии. Следует отметить, что частота применения статинов у данной категории больных увеличилась с 10 до 90% за указанный период (N. Danchin et al., 2015).

Сегодня статины остаются препаратами номер один для гиполипидемической терапии. И, хотя их влияние на выживаемость пациентов высокого риска обусловлено не только гиполипидемическим, но и другими важными (плейотропными) эффектами, достижение целевых цифр холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) остается важной задачей в области вторичной профилактики.

Именно целевые цифры ХС ЛПНП являются сегодня предметом дискуссий. С одной стороны, есть данные, свидетельствующие о целесообразности подхода «чем ниже, тем лучше» в снижении ХС ЛПНП у пациентов высокого риска, перенесших ИМ. Исходя из этого, эксперты Американской ассоциации эндокринологов предлагают сегодня новые терапевтические цели для пациентов с высоким СС-риском, допуская снижение ХС ЛПНП до экстремально низкого уровня <55 мг/дл (<1,35 ммоль/л) (P.S. Jellinger et al., 2017). Эти значения почти соответствуют тому уровню ХС ЛПНП, с которым рождается человек – около 46 мг/дл (1,2 ммоль/л).

С другой стороны, есть данные, заставляющие проявить осторожность в этом вопросе. Например, подтверждена вероятность развития когнитивной дисфункции и деменции в случае очень низкого уровня ХС ЛПНП (<25 мг/дл), который может быть достигнут при монотерапии высокими дозами PCSK9-блокаторов.

Однако оценка пользы и риска экстремального снижения уровня ХС ЛПНП пока является научной задачей. Для практических же врачей актуальными остаются рекомендованные терапевтические цели при назначении статинов, которые выбираются с учетом степени СС-риска и предполагают индивидуальный подбор доз гиполипидемических препаратов. Пациенты, перенесшие ИМ, как правило, нуждаются в интенсивной терапии статинами: согласно европейским рекомендациям целевые уровни ХС ЛПНП у них составляют ≤1,8 ммоль/л. Эксперты Американской ассоциации сердца (АНА) указывают, что назначение высоких доз статинов у пациентов в возрасте 50 лет и меньше, перенесших острый ИМ, ассоциируется с достоверным снижением у них СС-риска (С.Е. Cox et al., 2017).

Среди механизмов влияния статинов на риск смерти – способность влиять на состояние атеросклеротической бляшки (АБ). В одном из исследований с использованием новых визуализационных методик (внутрипросветного ультразвукового исследования – IVUS) изучалось влияние высокоинтенсивной терапии розувастатином (40 мг) на состояние АБ в коронарных артериях. Дизайн исследования интересен тем, что эффекты статинотерапии оценивали, изучая динамику состояния АБ в инфаркт-независимых артериях у пациентов, перенесших стентирование инфаркт-зависимых сосудов. После стентирования пациенты принимали розувастатин в дозе 40 мг на протяжении 13 мес. При повторном исследовании инфаркт-независимых артерий отмечалась существенная регрессия атеромы – уменьшение объема почти в два раза (L. Raber et al., 2014). Это важный момент, поскольку очень часто повторные ИМ развиваются вследствие тромбоза других коронарных артерий, и очевидно, что эффективное влияние на процесс атерогенеза с помощью статинов будет снижать риск повторных событий и смерти.

Розувастатин – один из лидеров в группе статинов, который в клинических исследованиях неоднократно продемонстрировал пользу проведения интенсивной статинотерапии у пациентов высокого риска.

В недавнем исследовании подтверждена эффективность высоких доз розувастатина в снижении уровня смертности от ССЗ и показан сопоставимый эффект при назначении 40 мг розувастатина и 80 мг аторвастатина у пациентов с высоким СС-риском (F. Rodriguez et al., 2017).

Как поступить в ситуации, когда риск развития СС-осложнений высок, а в отношении интенсивной статинотерапии с назначением максимальных доз врач или пациент испытывают опасения? В настоящее время существует альтернативный подход, позволяющий подобрать индивидуальные дозы статина, которые будут достаточными для того, чтобы приблизиться к целевым уровням ХС ЛПНП, но не вызовут неприятия со стороны пациентов. Такая возможность появилась благодаря наличию на рынке генерического розувастатина (Роксера, KRKA), который выпускается не только в стандартных дозах – 10, 20 и 40 мг, но и в промежуточных – 15 и 30 мг.

Сравнение эффективности и безопасности двух схем титрования доз Роксера изучалось в международном многоцентровом открытом проспективном рандомизированном исследовании ROSU-PATH. В нем приняли участие 472 пациента из 7 европейских стран. Стандартная схема титрования предусматривала использование препарата в дозе 10, 20 и 40 мг. В альтернативной использовали дозы 15, 30 и 40 мг Роксера. В результате были показаны преимущества применения альтернативной схемы титрования Роксера в дозе 15 и 30 мг.

В частности, отмечалось более эффективное и быстрое снижение уровня ХС ЛПНП уже после 1 мес от начала приема препарата по альтернативной схеме в сравнении со стандартной. Также наблюдалось более быстрое достижение целевых уровней липидов: разница в группах пациентов после 3 мес с момента начала терапии составляла 11%. При этом значимых различий в отношении переносимости терапии между группами не было. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что применение препарата Роксера является эффективным и безопасным во всем диапазоне доз. Назначение розувастатина в дозах 15 и 30 мг позволяет достичь более быстрого снижения уровней липидов крови у пациентов с ИБС (J. Smrekar et al., 2015).

Результаты клинического исследования ROSU-PATH были представлены на Европейском конгрессе кардиологов в г. Риме (Италия) в 2016 году, и это свидетельствует о признании данного подхода к проведению терапии статинами на международном уровне.

Профессор В.А. Шумаков озвучил результаты собственного клинического исследования, в котором оценивали влияние дозированных физических нагрузок с одновременным назначением розувастатина (Роксера) на прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов, перенесших Q-ИМ и стентирование. Оценку проводили через год с помощью мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием и лабораторного контроля уровней общего ХС и ХС ЛПНП.

Полученные результаты продемонстрировали отсутствие прогрессирования атеросклеротического процесса в инфаркт-независимых артериях или случаев рестеноза инфаркт-зависимых артерий у 55,6% пациентов, выполнявших дозированные физические нагрузки и принимавших розувастатин, и рестеноза стентированных артерий. Кроме того, у них наблюдалось достоверное снижение уровня общего ХС, ХС ЛПНП и индекса атерогенности. Помимо этого, после курса кардиореабілітації (физическая нагрузка в сочетании с приемом розувастатина) у пациентов наблюдалось повышение активности параоксоназы (система ферментов PON1, PON2 и PON3). PON1 и PON3 циркулируют в плазме крови, будучи связанными с липопротеинами высокой плотности, и предотвращают окисление липопротеинов, уменьшают образование липидных пероксидов, препятствуя развитию атеросклероза.

Таким образом, назначение статинов при ИБС является патогенетически обоснованным и прогноз-модифицирующим подходом, который обеспечивает снижение риска смерти от всех причин и от СС-осложнений.

Наличие на фармацевтическом рынке широкой линейки доз розувастатина (Роксера), включая субмаксимальную – 30 мг и промежуточную – 15 мг, дает возможность практическому врачу использовать индивидуальный подход в лечении пациентов, перенесших ИМ и нуждающихся в снижении СС-риска.

Подготовили Людмила Онищук и Наталья Очеретяная

