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 ґенезу) 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 Стівенса-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 креатинкінази 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 ліпіди 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 ГМК-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 циклоспорину; 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 креатинкінази. 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 Р450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, 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

KRKA

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

Ліпітензія: нове захворювання у кардіологічній практиці?

Національний конгрес кардіологів, що традиційно відбувається у м. Києві восени, цього року пройшов у сімнадцятий раз. Лікарі та науковці, які відвідали цей захід 20-22 вересня, змогли ознайомитися з найсучаснішими діагностичними методиками, лікувальними втручаннями і профілактичними заходами стосовно провідних хвороб серцево-судинної системи (ССС). Крім сесійних та пленарних засідань, під час конгресу було проведено лекційний курс кардіології для сімейних лікарів, продовжено курс практичної аритмології, організовано конкурс наукових робіт молодих учених та обговорення стендових доповідей.

У рамках окремого науково-практичного симпозіуму була представлена доповідь **завідувача кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Олега Йосиповича Жарінова** на тему ліпітензії – нового поняття в кардіології, якому в наш час приділяється значна увага медичної спільноти України та світу. Термін «ліпітензія» наголошує на важливості взаємозв'язків двох головних чинників ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) – артеріальної гіпертензії (АГ) та дисліпідемії. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, понад 50% пацієнтів з АГ мають гіперліпідемію (Thomas F. et al. Eur Heart J, 2002.). На думку багатьох авторів, застосування терміну «ліпітензія» здатне допомогти клініцистам у своєчасному виявленні та агресивному лікуванні цих чинників, запобігаючи розвитку ускладнених ССЗ та покращуючи прогноз для пацієнтів.

Головними практичними питаннями, пов'язаними з ліпітензією, є такі: чи показані статини для первинної профілактики при АГ та чи має певні особливості антигіпертензивна терапія (АГТ) у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну? Доповідач зауважив, що зазвичай статини разом з низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти входять до складу комплексної терапії та полікомпонентних препаратів за умов вторинної профілактики ССЗ (причому незалежно від вихідного рівня холестерину!), тоді як первинній профілактиці приділяється мало уваги.

Безсумнівно, збільшений артеріальний тиск (АТ) та підвищений рівень холестерину мають синергічний несприятливий вплив на формування кардіоваскулярного ризику, що було підтверджено у великій кількості клінічних досліджень і ретроспективних аналізів. Більше того, впливи високих показників АТ і холестерину є адитивними, тобто вони додаються, значно посилюючи негативний вплив на ендотелій, пришвидшуючи розвиток атеросклерозу та збільшуючи ризик виникнення інших патологічних станів ССС. Зокрема, дослідження MRFIT показало, що поєднання АГ з гіперхолестеринемією збільшує серцево-судинний ризик у чоловіків у 9 разів. Крім того, високий рівень холестерину в пацієнтів з АГ асоціюється зі зростанням серцево-судинної смертності та ризику інсульту (Stamler J. et al., 1993). Не викликає сумнівів, що зростання АТ і холестерину супроводжується збільшенням імовірності розвитку інсультів та ішемічної хвороби серця (Jackson R. et al., 2005).

Важливість поняття ліпітензії можна пояснити тим, що саме ці два фактори ризику – АГ та атерогенні зміни ліпідного профілю – зустрічаються у клінічній практиці сімейного лікаря, терапевта та кардіолога найчастіше. Крім того, обидва ці фактори підлягають медикаментозній корекції. За умов наявності в окремого пацієнта великої кількості чинників ризику особливу роль у лікарській тактиці відіграє первинна профілактика.

Для визначення 10-річного ризику розвитку кардіоваскулярних катастроф у первинній профілактиці протягом тривалого часу застосовується шкала SCORE. Однак ця система не є досконалою, оскільки її застосування не розраховане на пацієнтів з уже діагностованим ССЗ, цукровим діабетом (ЦД), хронічними хворобами нирок, особливо за умов швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м^2, та вираженими окремими факторами ризику (сімейна гіперхолестеринемія, АГ III ступеня) (ESC, 2016). Особливої уваги вимагають також хворі з так званими модифікаторами ризику, які погіршують прогноз, а саме обтяженим сімейним анамнезом, у першу чергу наявністю в родині передчасних ССЗ, значно підвищеним індексом маси тіла, центральним ожирінням, низьким соціоекономічним статусом та відсутністю соціальної підтримки.

Професор О.Й. Жарінов зауважив, що зазвичай лікарі звертають увагу на наявність та вираженість гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, натомість активний нагляд за станом судин не проводиться. Для такого контролю потрібно проводити ультразвукове сканування сонних артерій з метою виявлення гіпертрофії судин та безсимптомного атеросклерозу, особливо в пацієнтів літнього віку; визначення швидкості пульсової хвилі, що є показником жорсткості великих артерій; визначення кісточково-плечового індексу як маркера периферичного атеросклерозу. Результати вищеперерахованих обстежень дозволяють у суперечливих ситуаціях прийняти кінцеве рішення стосовно доцільності початку статинотерапії. Наприклад, наявність атеросклеротичних бляшок у ділянці біфуркації загальної сонної артерії є аргументом на користь раннього призначення статинів.

Таблиця. **Цільові рівні ХС ЛПНЩ для первинної профілактики ССЗ**

Рекомендація	Цільовий рівень ХС ЛПНЩ	Клас	Рівень
Дуже високий ризик (доведене ССЗ, ЦД 2 типу, ЦД з ураженням органів-мішеней або наявністю основних факторів ризику, тяжка хронічна хвороба нирок (ШКФ <30 мл/хв) або SCORE ≥10%)	<1,8 ммоль/л або зниження на ≥50% при вихідному рівні 1,8-3,5 ммоль/л	I	A
Високий ризик (значно підвищений один з факторів ризику, ЦД без факторів ризику або ураження органів-мішеней, помірна хронічна хвороба нирок (ШКФ <60 мл/хв) або SCORE ≥5 і <10%)	<2,6 ммоль/л або зниження на ≥50% при вихідному рівні 2,6-5,1 ммоль/л	IIa	A
Помірний ризик (SCORE ≥1 і <5%)	<3,0 ммоль/л	IIa	C

Авторське дослідження доповідача (2007) за участю більше 6 тис. хворих окреслює чіткий портрет вітчизняного пацієнта з АГ. Медіана віку таких пацієнтів становить 60 років, середня тривалість АГ – 10 років. На ішемічну хворобу серця страждають 51,8% цих осіб, на ЦД – 18,3%, на ожиріння – 22,3%. Курцями є 29,1%, а гіперхолестеринемія відзначається у 59,9% (тобто у 3 із 5 пацієнтів), що зумовлює надзвичайну важливість контролю та корекції рівнів холестерину. Це ж дослідження показало, що в осіб з гіперхолестеринемією досягнути цільового АТ вдається значно рідше, ніж у хворих з нормальним ліпідним профілем (відповідно у 33,6 проти 40,3% за систолічним АТ та 65 проти 69,1% за діастолічним АТ). Таким чином, наявність гіперліпідемії ускладнює завдання лікаря, перед яким постає складне питання: які ж антигіпертензивні засоби обрати для такого пацієнта? Безсумнівно, такі, що не мають негативних метаболічних впливів та сприятливо діють на рівні ліпідів крові.

Подібний метаболічний профіль типовий для класу блокаторів рецепторів ангіотензину II, яскравим представником якого є валсартан.

Валсартан (Вальсакор, KPKA, Словенія), окрім безпосередньої антигіпертензивної дії, підвищує еластичність артерій, знижує протеїнурію на 51%, має антитромбоцитарний ефект, зменшує рівень С-реактивного білка на 9%. Валсартану також властиве зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) на 7%, а загального холестерину – на 6% (Niklas A., Tykarski A., 2009; Hollenberg N.K., 2007). Вальсакор є добре вивченим препаратом із власною потужною доказовою базою.

Професор О.Й. Жарінов наголосив, що, незважаючи на важливість повноцінної АГТ, у пацієнта з м'якою АГ та наявністю додаткових факторів ризику найбільш виражене зниження серцево-судинного ризику забезпечують статини. Досягнення нормохолестеринемії та стабілізація АТ є частинами так званого ефекту множинної корекції факторів ризику. Показано, що зниження АТ на 10% у поєднанні зі зменшенням рівня холестерину на 10% сприяє зниженню загального ризику ССЗ на 45% (Emberson J. et al., 2004).

Одне з визначних досліджень доказової кардіології ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial – Lipid-lowering Arm), яке включало 10 305 осіб з АГ і з щонайменше трьома факторами ризику ССЗ та рівнем загального холестерину ≤6,5 ммоль/л, продемонструвало колосальний ефект призначення 10 мг аторвастатину. У групі аторвастатину відбулося 100 серцево-судинних подій, а в групі плацебо – 154 (Sever P.S. et al., 2003). Таким чином, навіть така невелика доза цього ліпідознижуючого препарату протягом 3,5 років спостереження привела до зниження кумулятивної частоти серцево-судинних катастроф (нефатального інфаркту міокарда та фатальних ССЗ) на 36% (p=0,0005). Такого вираженого зменшення ризику коронарних подій не здатен забезпечити жоден антигіпертензивний засіб. Тому призначення аторвастатину, наприклад Аторису (KRKA, Словенія), забезпечить ефективне попередження серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ.

Цільові рівні ХС ЛПНЩ залежать від рівня ризику, визначеного на основі наявних факторів ризику, оцінки за шкалою SCORE, супутніх захворювань та уражень органів-мішеней (табл.).

Дослідження HOPE-3 (2016) показало, що застосування 10 мг розувастатину мало сприятливий вплив на семирічні криві виживання пацієнтів без ССЗ з помірним ризиком їх виникнення у порівнянні з плацебо, в той час як поєднання кандесартану з гідрохлортіазидом подібного покращення не забезпечувало. Розувастатин також сприяв достовірному зниженню імовірності серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда, інсульту, зупинки серця, реваскуляризаційних втручань, серцевої недостатності (p=0,0004). Відповідно, препарати розувастатину, наприклад Роксеру (KRKA, Словенія), можна розглядати як досить ефективні засоби первинної профілактики.

Безумовно, лікарська тактика залежить від поставленої мети. У первинній профілактиці важливо спиратися на стартові рівні показників ліпідограми, в той час як у разі вторинної профілактики сприятливий вплив статинів на ризик кардіоваскулярних подій взагалі не залежить від вихідних рівнів холестерину (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002).

Таким чином, ліпітензія – це сучасний термін, який описує адитивний вплив АГ та гіперхолестеринемії на ризик ССЗ. Особливу роль у вирішенні питання про початок призначення статинів відіграють візуалізаційні дослідження, що дозволяють оцінити ступінь вираженості атеросклеротичного ураження судин. Оскільки дисліпідемія супроводжується вираженим збільшенням кардіоваскулярного ризику, її наявність обґрунтовує певні особливості АГТ, у першу чергу призначення препаратів сприятливого метаболічного профілю – блокаторів рецепторів ангіонтезину II (зокрема валсартану). Дисліпідемія негативно впливає на ефективність АГТ, тому застосування статинів (аторвастатину, розувастатину) є невід'ємною частиною лікування, а також первинної та вторинної профілактики ССЗ.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***