

Роксера®

розувастатин

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



АТОРИС

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

аторвастатин



ВАЛАРОКС

розувастатин / валсартан



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 АТХ С04А07. **Показання.** Лікування гіперліпідемії: первинна гіперліпідемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперліпідемія. 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 в сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок; міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичності 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 дозу, рекомендовану Роксерою. Роксерою можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Можливі: астеноїї, реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк; цукровий діабет; головний біль, запаморочення, запор, нудота, біль у животі, панкреатит; свербіж, висип та кропив'янка; міалгія, міопатія та рабдоміоліз; протеїнурія; дозопропорційне збільшення рівня трансаміназ та креатиніна; а також підвищення рівня HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ, 90 % максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10 %) на основі P450 і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері, по 30 або 90 таблеток у упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Аторис. Лікарська форма. Таблетки, вкрита плівковою оболонкою. **Склад.** 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТХ С04А05. **Показання.** Гіперліпідемія (первинна гіперліпідемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; первинна дисбеталіпропротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперліпідемія; гетерозиготна сімейна гіперліпідемія 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) рівня трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують 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 кожного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповідей. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. З боку пошкодження: кошмарні сновидіння, безсоння. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілаксія. З боку обміну речовин та харчування: гіперлікемія, гіполікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлад статевих функцій, 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: кандидоз. 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, холестаза, печінкова недостатність. З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алергія, ангіоневротичний набряк, бульбозний 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, ший, слабкість м'язів, міопатія, міогіт, рабдоміоліз, тендітності. Загальні порушення: нездужання, пірехсія, астеноїї, біль у грудях, периферичний набряк, стомлюваність, прононія. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатиніна в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричиняє виражені стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинки ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполипопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполипопротеїну А. Крім впливу на ліпиди 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.

Валарок. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг розувастатину та 80 мг валсартану або 20 мг розувастатину та 80 мг валсартану, або 10 мг розувастатину та 160 мг валсартану, або 20 мг розувастатину та 160 мг валсартану. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. Код АТХ С04В01. **Фармакологічні властивості.** Валсартан є селективним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він діє вибірково на рецептори підтипу АТ1, які є відповідальними за ефекти ангіотензину II. Валсартан не притягує ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ), який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II. Тривалість дії препарату, відповідно, він не підвищує рівня брадикаліїну або речовини P1 малаксинію, що він може асоціювати з кашлем. Після призначення разової дози препарату антигіпертензивний ефект розвивається протягом 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску (АТ) досягається за 4-6 годин. Антигіпертензивний ефект зберігається більше 24 годин. Розувастатин є селективним конкурентним інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що перетворює 3-гідроксі-3-метилглутарил коензим А на мезлолат, попередник холестерину. Розувастатин знижує підвищений рівень ХС ЛПНЩ, ХС та ТГ, а також підвищує рівень ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку застосування препарату, 90 % максимального ефекту — через 2 тижні. Максимальний ефект — через 4 тижні. **Метаболізм.** Валсартан не біотрансформується значною мірою, лише близько 20% дози виводиться у формі метаболітів. Метаболізм розувастатину обмежений (близько 10%). **Показання.** Валарок показаний як засіб терапії артеріальної гіпертензії (АТ) у пацієнтів, стан яких належно контролюється одночасним застосуванням валсартану та розувастатину в тих самих дозах, у яких і мають високий ризик розвитку серцево-судинного ускладнення або при наявності первинної гіперліпідемії, змішаної дисліпідемії, гомозиготної сімейної гіперліпідемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Захворювання печінки в активній фазі, 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; міопатія; супутній прийом циклоспору; вагітність та період годування груддю, жінкам репродуктивного віку, які не використовують відповідні засоби контрацепції; тяжкі порушення функції печінки; білярний цироз печінки або холестаза; одночасне застосування з аспірином для пацієнтів з цукровим діабетом або нирковою недостатністю. Дітям віком до 18 років. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза Валароксу — 1 таблетка на добу. До переходу на Валарокс стан пацієнта повинен контролюватися стабільними дозами окремих компонентів при одночасному застосуванні. Доза Валароксу повинна базуватися на дозах окремих компонентів комбінації в момент переходу. **Побічні реакції.** Несприятливі реакції при застосуванні розувастатину, як правило, легкі й короточасні. Частота побічних реакцій при застосуванні валсартану відповідала такій при застосуванні плацебо. Часто та дуже часто зустрічаються: запаморочення, головний біль, поліневропатія, втрата пам'яті, цукровий діабет, абдомінальний біль, нудота, запор, міалгія, астеноїї. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері; по 3 блистери в коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Додаткова інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. 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. Стараонавницька, 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.

UA-2020-003402

Судинний вік як предиктор серцево-судинних ускладнень: можливості діагностики та корекції

У квітні 2021 р. за підтримки Асоціації превентивної та антиейджинг медицини відбувся змістовний дискусійний клуб «Судинний вік як предиктор серцево-судинних ускладнень: можливості діагностики та корекції» в онлайн-форматі. Модератором виступив д. мед. н., професор, завідувач кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупиця Олег Йосипович Жарінов. Основним спікером була завідувачка відділу гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н. Лариса Анатоліївна Міщенко.

Професор Жарінов почав дискусію з тези, що вік людини визначається не цифрою в паспорті, а станом її судин. Оцінка судинного віку відіграє ключову роль у стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень, лікуванні кардіологічних захворювань, первинній та вторинній профілактиці.

Л.А. Міщенко нагадала слухачам про синдром раннього старіння судин, який характеризується патогенетично передчасним і прискореним розвитком структурних та функціональних вікових змін у судинах. Чим більше у пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ) коморбідних станів чи факторів ризику, як-от підвищення рівня загального холестерину (ХС), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), цукровий діабет (ЦД), куріння, тим вищий ризик СС-ускладнень, особливо атеросклерозу (Nilsson et al., 2009).

Для діагностики синдрому раннього старіння судин у межах Фремінгемського дослідження було створено шкалу оцінки віку судин (D'Aagostino et al., 2008). За допомогою цього інструмента аналізують вік пацієнта, статус куріння, рівень артеріального тиску (АТ), загального ХС та ЛПНЩ. На основі сумарної оцінки з'ясовують відповідність паспортного віку людини до кількості отриманих балів.

Сучасна діагностика уражень судин

В актуальній настанові Європейського товариства з гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2018 р. щодо менеджменту пацієнтів з АГ було вказано на доцільність своєчасної оцінки ураження артерій у цій групі хворих. Дана тема трансформувалася у палку дискусію. Лариса Анатоліївна акцентувала, що визначення швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) для аналізу ураження артерій в осіб з АГ в Україні майже не застосовують через дефіцит необхідного обладнання та його вартість. Проте цей показник є великим інформативним, адже відображає стан еластичності медіального шару артерій м'язового типу. Слід пам'ятати, що при ШППХ >10 м/с можна говорити про жорсткість аорти та/або атеросклероз і фактор СС-ризiku.

Найпоширенішим інструментальним методом оцінки атеросклеротичних змін судин у пацієнтів з АГ в Україні залишається ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій для виявлення атеросклеротичної бляшки. Спікерка наголосила на ефективності та доцільності застосування ще одного методу — визначенні голміково-плечового індексу, який є дуже змістовним інструментом скринінгу захворювань артерій нижніх кінцівок. У судинній хірургії його використовують для прогнозування динаміки та майбутньої операції, а показники <0,9 свідчать про наявність фактора СС-ризiku.

На противагу, було зауважено, що на даний час УЗД нижніх кінцівок має низку суттєвих переваг порівняно із визначенням голміково-плечового індексу. Це заощадження часу та коштів, менша похибка у хворих на ЦД та найголовніше — не лише можливість скринінгу кровотоку, але й опис його характеристик.

Показаннями для УЗД судин є наявність в анамнезі низки патологічних станів (Sprynger et al., 2018):

- інсульт/транзиторна ішемічна атака (ТІА);
- порушення зору;
- підозра на каротидну або вертебральну дисекцію;
- вертебробазиллярна недостатність;
- пульсуючий шум у вухах;
- шум над судинами ший;
- різниця під час вимірювання АТ >20 мм рт. ст. між правою і лівою руками;
- стеноз сонної артерії >50%;
- каротидна ендартеректомія (CEA) або стентування в анамнезі (CAS);
- середній ризик СС-ускладнень;
- хвороба Такаюсу;
- темпоральний артеріт;
- травма ший/голови;
- ішемічна хвороба серця (ІХС) та/або атеросклероз артерій нижніх кінцівок;
- опромінення ший в анамнезі.

Американська асоціація ехокардіографії (ASE) у 2020 р. запропонувала актуальні критерії щодо діагностики атеросклеротичних бляшок для характеристики атеросклерозу та оцінки СС-ризiku. У рекомендації зазначалося, що бляшка — це будь-яке фокальне потовщення, яке вважається атеросклеротичним за походженням і виступає у проєкті будь-якого сегмента сонної артерії. У разі дифузного атеросклеротичного ураження стінки судини товщина комплексу інтима-медіа становить $\geq 1,5$ мм. Не рекомендовано проводити серійні вимірювання даного показника для оцінки прогресування або регресу (у безсимптомних пацієнтів (ESC, 2018; ASE, 2020)).

Під час діагностики атеросклеротичної бляшки важливим є вимірювання діаметра стенозу в поздовжньому зрізі методом NASCET. Цей метод є валідним для комп'ютерної томографії, ангіографії та УЗД.

Терапія судинних змін у пацієнтів з АГ

Лариса Анатоліївна нагадала слухачам, що зниження АТ до цільового показника та його підтримання на такому рівні протягом тривалого часу є головною умовою регресу гіпертрофії лівого шлуночка

та зворотного ремоделювання судин. Проте важливо пам'ятати, що зниження АТ у пацієнтів з АГ також є безумовною запорукою міцності судинної стінки.

Лекторка навести результати дослідження VICTORY II, які свідчать, що подвійна комбінація валсартану й амлодіпіну (Валодіпін) та потрібна комбінація валсартану, амлодіпіну та гідрохлортиазиду (Ко-Валодіпін) ефективно знижують систолічний (САТ) і діастолічний АТ (ДАТ) у 90% осіб з АГ легкого й середнього ступеня через 16 тижнів. У пацієнтів з АГ 2-го ступеня САТ знизився на 30,6 мм рт. ст., ДАТ — на 15,5 мм рт. ст., а при АГ 3-го ступеня — САТ і ДАТ на 34,5 та 16,7 мм рт. ст. відповідно.

Дана терапія мала позитивний вплив на еластичність артерій: у 66,7% випадків відзначалося зменшення ШППХ, а у 57,1% — індексу аугментації. Також у 73% хворих було зареєстроване покращення показників центрального АТ, що знижує ризик СС-ускладнень та ураження органів-мішеней (Primozic et al., 2020; McEniery, 2014).

Олег Йосипович підкреслив вагомий вплив адекватної підбраної антигіпертензивної терапії на зменшення СС-подій. У дослідженні ASCOT-BPLA були продемонстровані переваги сумісного застосування амлодіпіну і периндоприлу порівняно з комбінацією β -блокатора та діуретика (атенололу й бендрофлуметазиду) щодо зниження СС-ризiku в осіб з АГ. Лікування комбінацією периндоприлу та амлодіпіну зменшувало ймовірність загальних летальних випадків на 11%, СС-смерті — на 24%, інсульту — на 23%, ускладнень ІХС — на 13%, нових епізодів ЦД 2-го типу — на 30%. Своєю чергою зниження АТ на 5–6 мм рт. ст. дозволяє знизити ризик розвитку хронічної серцевої недостатності на 53%, інсульту — на 40%, ІХС — на 16% (Dahlof et al., 2005).

Професор Жарінов також зазначив, що у хворих на АГ 2-го ступеня із додатковими факторами ризику, як-от ЦД, ожиріння та дисліпідемія, статини ефективніші

з точки зору профілактики інфаркту міокарда (ІМ) та інших СС-ускладнень порівняно навіть з антигіпертензивними препаратами чи ацетилсаліциловою кислотою.

Так, у гіполіпідемічній гілці дослідження ASCOT (ASCOT-LLA) додавання до схеми терапії у пацієнтів з АГ аторвастатину в дозі 10 мг/добу сприяло додатковому виразному зниженню частоти розвитку фатальних і нефатальних СС-подій. Наприклад, загальна кількість випадків смерті від ІХС і нефатального ІМ зменшилася на 36% (відносний ризик — 0,64; 95% довірчий інтервал 0,50–0,87).

У дослідженні HOPE-3 застосування 10 мг розувастатину протягом п'яти років приводило до зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на 26,5%. Своєю чергою це сприяло зниженню ризику розвитку інсульту й ІМ на 30 і 35% відповідно (Yusuf et al., 2016).

У рутинній практиці лікарі часто стикаються з тим, що їхні пацієнти приймають одночасно кілька життєво важливих препаратів під час терапії коморбідних станів. Це може створювати суттєвий економічний тягар для багатьох хворих. Компромісне рішення для таких пацієнтів та клініцистів полягає у використанні перевірених генериків із клінічно доведеною ефективністю. До таких препаратів відносяться **Роксера** та **Аторис** виробництва компанії KRKA. Їх ефективність та безпека доведені результатами численних клінічних досліджень. Окрім того, препарат **Роксера** має найширшу серед препаратів розувастатину палітру дозувань (5, 10, 15, 20, 30 і 40 мг), що дозволяє оптимізувати лікування згідно з потребами конкретного пацієнта.

Варто зауважити, що розувастатин проходить мінімальний метаболізм у печінці та має низький потенціал взаємодії з іншими препаратами, як-от антибіотики, протигрибкові, протидіабетичні препарати, нестероїдні протизапальні засоби (McTaggart, 2003).

Л.А. Міщенко підкреслила необхідність зниження ХС ЛПНЩ до цільових рівнів у межах первинної профілактики ССЗ, що задекларовано, зокрема, в актуальних рекомендаціях ESC (2019).

Наприкінці дискусії була продемонстрована схема ведення пацієнтів із захворюванням екстракраніальних сегментів сонної артерії ESC та Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) 2017 р. (рисунк). За відсутності інсульту або ТІА в анамнезі та наявності безсимптомного стенозу сонних артерій <60% оперативне втручання протипоказане. У разі стенозу >60% слід направити пацієнта на консультацію до нейрохірурга, який в індивідуальному порядку вирішить питання доцільності операції. У випадку ранніх (<6 місяців) симптомів інсульту/ТІА та наявності бляшки <50% можна розглянути оперативне втручання як стратегію вибору після консультації нейрохірурга.

Було зауважено, що у разі виявлення атеросклеротичних уражень судин пацієнтові необхідно призначити статинотерапію високої інтенсивності. У цьому контексті цікавими є дані метааналізу S.E. Nissen et al. (2006) стосовно можливості регресу атеросклерозу. Було показано, що застосування розувастатину в середній дозі 33 мг/добу протягом >17 місяців не лише зупиняє прогресування атеросклерозу, але й зумовлює його регрес. Для досягнення подібного ефекту доцільно скористатися препаратом Роксера в дозі 30 мг.

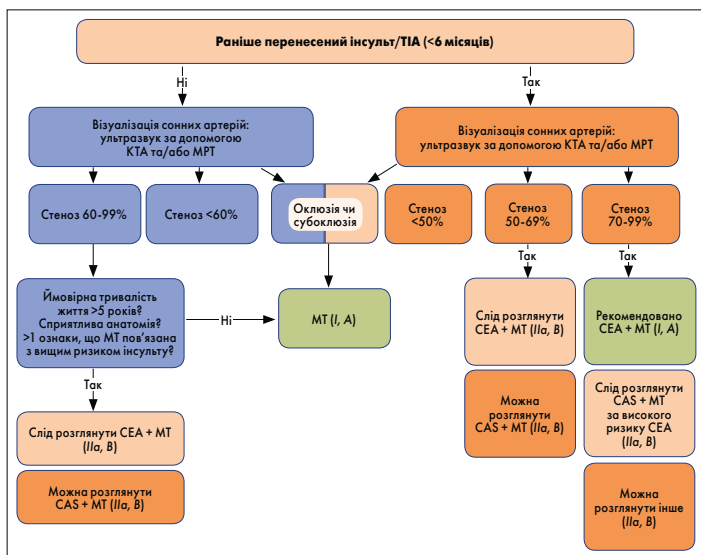


Рисунок. Менеджмент пацієнтів зі стенозом сонних артерій згідно з ESC та ESVS (2017)

Примітки: МТ — нейрохірургічна мікрохірургічна терапія, КТА — комп'ютерна томографічна ангіографія, МРТ — магнітно-резонансна томографія.

Підготував Денис Соколовський