

О.І. Мітченко, д. мед. н., професор, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ

Сучасна ліпідознижувальна терапія в контексті профілактики серцево-судинних захворювань

Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) мають високий ризик кардіоваскулярних ускладнень у майбутньому. Заходи вторинної профілактики для зменшення ймовірності наступних подій у таких пацієнтів спрямовані на відомі фактори ризику, такі як куріння, гіпертонія, цукровий діабет і підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). За даними великих клінічних випробувань показано, що зменшення вмісту ХС ЛПНЩ знижує ризик кардіоваскулярних подій та у деяких групах населення – смертність від усіх причин. Розглянемо сучасні підходи використання статинів у межах вторинної профілактики ССЗ.

Місце статинів

ССЗ є провідною причиною смерті у всьому світі. Особливо гостро це проявляється на тлі пандемії COVID-19, оскільки такі пацієнти знаходяться у групі ризику захворюваності та смертності від коронавірусної хвороби.

ССЗ продовжують займати перше місце у структурі смертності громадян України (67%). Причому в переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження судин, зумовлюючи у 68,8% розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС), а в 19,6% – цереброваскулярних захворювань. При цьому саме ІХС – найчастіша причина серцево-судинної (СС) смертності у світі (Zhou et al., 2021).

Відповідно до попередніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2016) та даних багатоцентрового міжнародного дослідження DA VINCI (2020), при проведенні заходів первинної та вторинної профілактики лише 21% українців з ІХС досягають цільових рівнів ЛПНЩ порівняно з 54% в середньому по Європі. При цьому саме в Україні виявився найнижчий показник контролю ЛПНЩ серед 18 європейських країн, що не може не викликати занепокоєння.

Про досягнення цільових значень за рекомендаціями ESC/EAS (2019) годі й казати, адже вони стали більш жорсткими, а саме <1,4 vs 1,8 ммоль/л для вторинної профілактики. Таких цільових рівнів дуже важко досягти без залучення найновіших ліпідознижувальних препаратів, тобто інгібіторів PCSK9, які хоч і надійшли до України, проте визнані досить дорогі та недоступні для широких верств населення.

Як відомо, статини інгібують важливий етап синтезу ХС. Так, механізмом їх дії є пригнічення ферменту ГМГ-КоА-редуктази, що каталізує початкові та проміжні стадії біосинтезу ХС (перетворення ГМГ-КоА на меволат – попередник стеринів) у печінці, а також приводить до зниження рівня ХС та атерогенних ЛПНЩ у крові й підвищення антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Завдяки цьому препарати мають потужний ліпідознижувальний ефект, що сприяє зменшенню ймовірності захворюваності та смертності від ССЗ (Pinal-Fernandez et al., 2018). Таким чином, у результаті конкурентного зниження синтезу ХС у печінці за рахунок інгібування ферменту ГМГ-КоА-редуктази обмежується швидкість біосинтезу ХС.

Зниження внутрішньоклітинного ХС сприяє підвищенню експресії рецепторів до ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, що, своєю чергою, зумовлює посилене поглинання ЛПНЩ із крові та зниження їх концентрації у плазмі разом з іншими ліпопротеїнами, що містять найбільш атерогенну частку АпоВ. Сучасним лікарським засобом для вторинної профілактики СС-ускладнень у дорослих пацієнтів є препарат фармацевтичної фірми «Дарниця» **Аспіроза®**, що представляє собою комбінацію розувастатину (5, 10, 20 мг) та ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (100 мг).

Чому саме розувастатин?

Ступінь зниження ЛПНЩ є дозозалежним і різниться між різними статинами. Висока інтенсивність статинотерапії визначається дозою препарату, яка в середньому зменшує концентрацію ХС ЛПНЩ на ≥50%. Терапія середньої інтенсивності означає застосування статину в дозі, що знижує ХС ЛПНЩ на 30-50%.

Як відомо, існують міжіндивідуальні варіації зниження ХС ЛПНЩ при однаковій дозі препарату. Недостатня відповідь на лікування статинами у клінічних дослідженнях певною мірою пов'язана із поганим дотриманням їх прийому, хоча не можна виключати й генетичні чинники. Індивідуальні варіації відповідей на лікування статинами потребують моніторингу ефективності терапії.

Зазначено, що серед статинів розувастатин є найпотужнішим ліпідознижувальним засобом, який продемонстрував свою ефективність щодо зменшення ймовірності СС-подій та стабілізації атеросклерозу (Toth, 2014). Гіполіпідемічну ефективність розувастатину порівняно з іншими статинами було вивчено у численних клінічних випробуваннях.

Зокрема, у дослідження STELLAR було включено 2431 пацієнта зі 182 дослідницьких центрів у США та Канади, що були рандомізовані на групи для отримання статинів (розувастатину, аторвастатину, симвастатину, правастатину) протягом шести тижнів. Науковці підтвердили значну гіполіпідемічну дію розувастатину та, зокрема, встановили, що при застосуванні в однакових дозуваннях ефективність зниження ХС ЛПНЩ при його використанні була у 1,5-2; 4 та 9 разів вищою порівняно з аторвастатином, симвастатином та правастатином відповідно. Цільових рівнів ХС ЛПНЩ було досягнуто у 82-89% пацієнтів групи розувастатину. Переносимість препаратів у групах була зіставною (Jones et al., 2004).

Своєю чергою у дослідженні JUPITER вивчали ефективність розувастатину в умовах первинної профілактики. Хоча й слід зазначити про закиди до керівників цього проекту стосовно того, що в 42% учасники мали метаболічний синдром за американськими критеріями АНА, а саме АТР-III 2001 р. Загалом було досліджено вплив розувастатину в дозі 20 мг/добу порівняно із плацебо на частоту розвитку тяжких СС-подій у популяції, яка попередньо не зверталася до кардіолога, але мала підвищений СС-ризик відповідно до віку та рівня ХС ЛПНЩ, а також збільшений вміст С-реактивного білка (СРБ): 17802 пацієнти без ІХС в анамнезі, чоловіки >60 років, жінки >50 років, ХС ЛПНЩ <130 мг/дл (3,4 ммоль/л), СРБ>2,0 мг/л. На тлі застосування розувастатину було зафіксоване зменшення ймовірності інфаркту міокарда (ІМ) на 54%, ризику інсульту – на 48%. Протягом чотирьох років спостереження ризик СС-ускладнень було знижено на 44%, загальної смертності – на 20% порівняно із плацебо (Ridker et al., 2008).

Також у дослідженні LUNAR було продемонстровано ефективність розувастатину серед 825 пацієнтів із гострим коронарним синдромом протягом перших 48 год після госпіталізації. Хворих було рандомізовано у групи розувастатину в дозах 20 мг/добу (n=249) та 40 мг/добу (n=249) і аторвастатину по 80 мг/добу (n=257). Первинною кінцевою точкою був рівень ХС ЛПНЩ 1,8 ммоль/л, тригліцеридів – 5,6 ммоль/л. Тривалість спостереження становила три місяці. Було відзначено, що розувастатин у дозі 20 мг/добу є таким же ефективним, як аторвастатин по 80 мг/добу, тоді як розувастатин у дозі 40 мг/добу достовірно краще знижував ХС ЛПНЩ, ніж аторвастатин по 80 мг/добу (Pitt et al., 2012).

що розувастатин у дозі 20 мг/добу є так само ефективний, як аторвастатин

Вплив розувастатину в дозі 40 мг/добу в пацієнтів із відносно низьким ризиком розвитку атеросклерозу згідно з даними вимірювання товщини комплексу



О.І. Мітченко

інтима-медія (КІМ) сонних артерій на регрес атеросклеротичних проявів вивчали у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні METEOR (n=984, тривалість спостереження – два роки).

У результаті лікування розувастатином було відзначено регрес максимальної КІМ загальної сонної артерії на 0,0038 мм/рік (p<0,001), тоді як у групі плацебо – тільки прогресування збільшення КІМ. Такі зміни відбувалися на тлі зниження рівня ХС ЛПНЩ на 48,8% і підвищення ХС ЛПВЩ на 8%. Тож результати дослідження METEOR показали, що активне застосування розувастатину на стадії формування атеросклеротичної бляшки може сприяти зменшенню кількості ССЗ у майбутньому в пацієнтів із високим ризиком розвитку атеросклерозу (Crouse et al., 2007).

Роль статинів у лікуванні COVID-19

Наявність ССЗ та артеріальної гіпертензії (АГ) є важливими факторами ризику тяжкого перебігу COVID-19, а також у пацієнтів, які зазвичай лікуються статинами та антигіпертензивними засобами. Окремо слід відзначити доведену за останній рік роль гіперхолестеринемії в потенціалі патологічного процесу при COVID-19.

У роботах Y. Tang et al. (2021) переконливо доведено, що гіперхолестеринемія потенціює процес проникнення вірусу SARS-CoV-2 до клітини та підвищує ризик смерті від COVID-19. Білок вірусу SARS-CoV-2 взаємодіє із ХС, що наявний у мембрані клітини-господаря і безпосередньо бере участь у процесі проникнення вірусу до клітини. ХС взаємодіє з білком-спайком, при цьому важливу роль відіграє скавенджер-рецептор класу В типу 1 (SR-B1). У зв'язку із захисною дією гіполіпідемічної терапії на СС-систему та додатковим протизапальним ефектом гіполіпідемічних препаратів, на даний час рекомендовано продовжувати ефективну гіполіпідемічну терапію у пацієнтів із COVID-19, що потребують проведення статинотерапії.

У велике обсерваційне дослідження, проведене під егідою Американської асоціації серця (АНА), був залучений 10 541 пацієнт, госпіталізований із приводу COVID-19 у 104 лікарнях США. В більшості учасників були наявні ССЗ, АГ або їх поєднання. За отриманими даними, науковці виявили взаємозв'язок між зниженням ризику та прийомом статинів та/або антигіпертензивних засобів у хворих на ССЗ та/або АГ. Такий результат корелює із властивістю цих ліків стабілізувати перебіг основного захворювання. Хоча достеменно відомо, що статини покращують прогноз у пацієнтів із СС-ризиком, кореляція з перевагами на тлі COVID-19 є новою знахідкою.

Встановлено, що використання статинів до госпіталізації із приводу COVID-19 асоційоване із суттєвим зниженням смертності (понад 40%) та ризику розвитку тяжких наслідків (на 25%), особливо серед пацієнтів, які страждають на ССЗ та АГ (Daniels et al., 2021).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Прихильність як ключовий аспект покращення СС-прогнозу

Причинами низького рівня ЛПНЩ можуть бути недостатні дози статинів та погана прихильність пацієнтів до лікування. Комплаєнс хворих є одним із ключових аспектів щодо покращення СС-прогнозу (Geldsetzer et al., 2019).

Серед факторів, які впливають на прихильність до лікування, можна виділити наступні (Burkhart, 2003):

1. *Соціально-економічні фактори*: низький соціально-економічний статус і рівень освіти, неписьменність, бідність, безробіття, відсутність ефективних напрямів соціальної підтримки, нестабільні умови життя, велика відстань від лікувального центру, висока вартість громадського транспорту й ліків, зміна екологічної ситуації, культура й непрофесійні вірування щодо хвороб та лікування, а також порушення функціонування.

2. *Система охорони здоров'я*: слабо розвинута система охорони здоров'я за недостатньо розвиненої системи реімбурсації або її відсутності, браку знань та підготовки медичних працівників щодо управління хронічними захворюваннями, перезавантаження медичних працівників, відсутності заохочень, коротких консультацій, слабкого потенціалу системи навчання пацієнтів та забезпечення подальшого спостереження, неможливості встановити підтримку громади та неспроможності до самоврядування, нестачі знань стосовно прихильності до лікування та ефективних заходів щодо її покращення.

3. *Фактори, пов'язані зі станом здоров'я пацієнта*: детермінанти, які можуть впливати на прихильність, такі як тяжкість симптомів, рівень інвалідності (фізичної, психологічної, соціальної та професійної), швидкість прогресування, тяжкість захворювання та доступність ефективних методів лікування. Дані фактори здатні впливати на те, як пацієнти сприймають ризики захворювання та важливість подальшої терапії. Наприклад, супутні патології/стани, такі як депресія, зловживання наркотиками та алкоголем, є важливим модифікатором поведінки.

4. *Фактори, пов'язані з лікуванням*. Існує багато чинників, що асоційовані зі складністю медичного

режиму, тривалістю лікування, попередніми невдалими спробами терапії, частими змінами стратегій, побічними ефектами та наявністю медичної підтримки. Систему контролю за дотриманням призначуваної терапії слід підлаштовувати під потреби конкретного пацієнта, для того щоб досягти максимального ефекту лікування.

5. *Фактори, пов'язані з пацієнтом*: ресурси, знання, погляди, переконання, сприйняття та очікування пацієнта.

Слід зауважити, що вартість медикаментів може виступати основним бар'єром прихильності до призначеної терапії, особливо в системі охорони здоров'я, де лікування відшкодовує хворий. У деяких випадках, намагаючись компенсувати вартість терапії, пацієнти можуть зменшувати дозування чи кратність призначеного лікування, або намагаються придбати препарати за кордоном. Дані аргументи ще раз підкреслюють вагомість вартості терапії у підтриманні належного комплаєнсу (Keith et al., 2017). Своєю чергою заходи, спрямовані на зниження вартості лікування, розглядаються як методи поліпшення прихильності до терапії (Simon, 2021).

Вища прихильність — кращий прогноз

Низька прихильність до прийому статинів чи її відсутність упродовж першого року життя після ІМ супроводжується зростанням смертності на 12-25% (Rasmussen et al., 2007). Також існує зв'язок між дотриманням режиму статинотерапії та ризиком інсульту. Покращення показника прихильності до прийому статинів на 20% асоційоване зі зменшенням імовірності інсульту на 8% (Xu et al., 2017). Отже, ці висновки підкреслюють важливість дотримання схеми лікування статинами з метою профілактики ІМ та інсульту.

Нещодавно було ініційоване багатоцентрове крос-секційне дослідження за участю 1 248 158 пацієнтів з ІХС, ураженням периферичних артерій та ішемічним цереброваскулярним захворюванням. Було виявлено, що ранній розвиток атеросклерозу корелює з меншою ймовірністю застосування АСК, статинів та гіршою прихильністю до статинотерапії (Mahtta et al., 2020).

В останніх рекомендаціях ESC щодо профілактики ССЗ у клінічній практиці (2021) зазначено, що статини знижують рівень ХС ЛПНЩ, зменшуючи при цьому захворюваність і смертність від атеросклеротичних ССЗ, а також необхідність втручань на коронарних артеріях. Статини також знижують рівень тригліцеридів і можуть зменшити ймовірність розвитку панкреатиту. Тому вони є препаратами першого вибору в пацієнтів із підвищеним ризиком атеросклеротичних ССЗ (I, A), тоді як АСК у дозуванні 75-100 мг/добу рекомендована для вторинної профілактики ССЗ (I, A) (Visseren et al., 2021).

При цьому відомо, що лікування статинами припиняють у 1,6 раза частіше, ніж АСК. Отже, прихильність до прийому АСК є статистично кращою порівняно з такою статинів (Kulkarni et al., 2006). Вочевидь, одним зі способів покращення дотримання режиму статинотерапії є застосування фіксованої комбінації з іншими засобами. Бажані вимоги до молекули для фіксованої комбінації включають позитивний вплив на СС-прогноз, відсутність необхідності частоті корекції дозування, а також високий комплаєнс хворого.

Отже, враховуючи наведену інформацію, унікальна в Україні комбінація розувастатину та АСК для вторинної профілактики СС-ускладнень (Аспіроза®) являє собою ефективний інструмент на шляху вірогідного покращення прихильності до ліпідознижувальної терапії. Механізм дії препарату спрямований на обидва чинники потенційної СС-катастрофи, а саме на гіперхолестеринемію і локальне атеросклеротичне ураження судин, з одного боку, сприяючи стабілізації покришки атерому (розувастатин), а з іншого — впливаючи на систему згортання крові при підвищеному ризику тромбоутворення (АСК).

Аспіроза® потенційно здатна покращити СС-прогноз не лише завдяки механізму дії, але й подвійному поліпшенню прихильності до тривалої терапії (Kulkarni, 2006):

- фіксована комбінація — як базова та універсальна запорука покращення комплаєнсу пацієнта;
- підвищення прихильності до статинотерапії завдяки традиційно ліпшій у популяції прихильності до АСК.



НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Високий рівень тригліцеридів асоційований з обструктивним апное уві сні у чоловіків із нормальною вагою

Згідно з результатами нового дослідження, у чоловіків із нормальною окружністю талії показники обструктивного апное уві сні (ОАС) позитивно пов'язані з рівнем тригліцеридів у сироватці крові.

Лейла Б. Гускот, докторка медицини з Університету Аделаїди (Австралія), та її колеги вивчили зв'язок ОАС і нічної гіпоксемії із профілями ліпідів сироватки. Внаслідок цього вони припустили, що профілі кардіометаболічного ризику в осіб із нормальною вагою та ОАС потребують клінічної уваги.

Часткова або повна обструкція верхніх дихальних шляхів, яку виявляють при синдромі ОАС (СОАС), призводить до гіпоксії, що перемежується та різною мірою супроводжується фрагментацією сну і денною сонливістю. Нічна гіпоксемія, викликана СОАС під час фази швидкого сну (REM), довгостроково пов'язана із серцево-судинними захворюваннями та їх факторами ризику, як-от гіпертонія, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, атеросклероз сонних артерій.

Попередні дослідження показують, що періодична гіпоксемія активує симпатичну нервову систему, посилює окисний стрес і системне запалення, а при хронічному процесі знижує кліренс ліпопротеїнів, багатих на тригліцериди, та пригнічує активність ліпопротеїніпази жирової тканини.

Дослідники оцінили дані 753 учасників (середній вік — 60,8 року), яким було проведено повну полісомнографію вдома (Embletta X100). Вони вивчили тригліцериди, ліпопротеїни високої (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ), загальний холестерин, зв'язки між ліпідами й показниками нічної гіпоксемії — індексів десатурації кисню (ODI), апное/гіпопное (AHI) та AHI під час фази швидкого сну (REM-AHI) — з урахуванням хронічних станів, ризикованої поведінки і соціально-демографічних факторів.

В аналізі з корегуванням коваріат, стратифікованому відповідно до окружності талії (<95 см, 95-100 см, >100 см) з метою мінімізації впливу ожиріння, рівні тригліцеридів були позитивно пов'язані з AHI, ODI та REM-AHI в учасників із нормальною вагою. Тяжке ОАС достовірно асоціювалося із більшою імовірністю підвищення вмісту тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л. При цьому аналіз за окружністю талії підтвердив цей взаємозв'язок лише для чоловіків з окружністю талії <95 см.

Таким чином, результати показали, що обструктивні явища під час фази швидкого сну можуть бути більш шкідливими, ніж такі під час повільного сну щодо розвитку гіпертонії, серцево-судинних захворювань і глікемічного контролю при цукровому діабеті 2-го типу.

За матеріалами www.medscape.com

Операція зі зниження ваги — найкращий метод лікування ожиріння печінки

Було підтверджено, що баріатрична операція значно знижує ризик серйозних несприятливих наслідків для печінки та серцево-судинних подій (MACE) в осіб із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) порівняно з аналогічними пацієнтами, в яких хірургічне втручання не проводили.

Як повідомив один з авторів роботи, доктор Стівен Ніссен із клініки Клівленда (США), це перше дослідження у галузі медицини, в якому повідомляється про метод лікування, пов'язаний зі зниженням ризику серйозних небажаних явищ у пацієнтів із НАСГ, підтвердженим біопсією. Отримані результати демонструють, що в осіб з ожирінням і НАСГ суттєва та стійка втрата ваги, що досягається за допомогою баріатричної хірургії, може одночасно захистити серце і зменшити ймовірність прогресування захворювання печінки.

Дослідження SPLENDOR включало 1158 хворих на підтверджений НАСГ без цирозу печінки: 650 зазнали баріатричної хірургії, тоді як решта 508 представляли контрольну групу. Середній вік учасників становив 49,8 року, частка жінок була 64%, середній індекс маси тіла (ІМТ) — 44,1 кг/м².

Баріатричні процедури включали обхідний шлунковий анастомоз за Ру (83%) та рукавну гастректомію (17%).

Попередньо визначеними первинними кінцевими точками були частота серйозних несприятливих результатів для печінки та MACE. Основні небажані явища печінки включали прогресування до клінічного або гістологічного цирозу, розвиток раку печінки, необхідність її трансплантації або смерть. При середньому терміні спостереження сім років 6 пацієнтів у групі баріатричної хірургії порівняно із 40 у нехірургічній контрольній групі зазнали серйозної несприятливої події з боку печінки.

Через 10 років сукупна частота MACE була на 70% нижчою у групі баріатричної хірургії порівняно з контролем. У пацієнтів, яким проводили баріатричну операцію, середня маса тіла була зменшена на 22,4%, тоді як у контрольній групі — на 4,6%. Серед осіб із цукровим діабетом та ожирінням втручання також привело до значного зниження рівнів глікованого гемоглобіну.

Водночас ризик серйозних небажаних явищ упродовж 30 днів після баріатричної операції був відносно високим — 9,5%. Але протягом року після процедури лише чотири пацієнти померли від хірургічних ускладнень.

Як зазначають автори, ожиріння є основним патофізіологічним фактором розвитку НАСГ, а втрата ваги сьогодні — ключовий метод його лікування. На їх думку, результати цього дослідження надають переконливі докази того, що баріатрична хірургія має розглядатися як ефективний терапевтичний варіант для пацієнтів із прогресувальною жировою дистрофією печінки та ожирінням.

За матеріалами www.medscape.com



АспіРоза®

rosuvastatin/acetylsalicylic acid

УНІКАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ²

Розувастатин та
ацетилсаліцилова кислота

ПОДВІЙНИЙ ЩИТ

для вторинної профілактики
серцево-судинних ускладнень¹



НОВИНКА!

¹ інструкція до медичного застосування ЛЗ АспіРоза®

² станом на жовтень 2021 року в Україні

АспіРоза® № UA/18799/01/01, № UA/18799/01/02, № UA/18799/01/03. **Склад:** діючі речовини: rosuvastatin, acetylsalicylic acid; 1 капсула по 5 мг/100 мг містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 5 мг (у вигляді розувастатину кальцію 5,2 мг) та 1 таблетку ацетилсаліцилової кислоти 100 мг; 1 капсула по 10 мг/100 мг містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг (у вигляді розувастатину кальцію 10,4 мг) та 1 таблетку ацетилсаліцилової кислоти 100 мг; 1 капсула по 20 мг/100 мг містить три таблетки: 2 таблетки розувастатину 10 мг кожна (у вигляді розувастатину кальцію 10,4 мг кожна, що разом містять 20 мг розувастатину у вигляді розувастатину кальцію 20,8 мг) та 1 таблетку ацетилсаліцилової кислоти 100 мг; **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ГМГ-КоА редуктази, інші комбінації. Розувастатин та ацетилсаліцилова кислота. Код АТХ C10BX05. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікарський засіб призначений для вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у дорослих пацієнтів, стан яких адекватно контролюється при застосуванні розувастатину і ацетилсаліцилової кислоти у дозах, рівних дозам даної комбінації. **Протипоказання.** Пов'язані з комбінацією діючих речовин. Підвищена чутливість до розувастатину, саліцилатів, інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Період вагітності та годування груддю. Також протипоказано застосовувати жінкам, репродуктивного віку, які не застосовують належні засоби контрацепції. Пов'язані з розувастатином: Активні захворювання печінки, включаючи нез'ясоване стійке підвищення рівня сироваткових трансаміназ та будь-яке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові, що перевищує в 3 рази верхню межу норми. Міопатія. Доза 40 мг протипоказана пацієнтам зі схильністю до міопатії/рабдоміолізу. До факторів такого ризику належать: помірне порушення функції нирок (кліренс креатиніну (КК) < 60 мл/хв); гіпотиреоз; наявність в особистому або родинному анамнезі спадкових м'язових захворювань; наявність в анамнезі міотоксичності на фоні застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази або фібратів; зловживання алкоголем; ситуації, що можуть призвести до підвищення концентрації лікарського засобу в плазмі крові; належність до монголоїдної раси. Пацієнтам монголоїдної раси протипоказане застосування дози розувастатину 40 мг; супутнє застосування фібратів. Супутнє лікування софосбувіром, велпатасвіром, воксилапневіром або циклоспорином. Пов'язані з ацетилсаліциловою кислотою: Астма, риніт, носові поліпи в анамнезі; протипоказано застосовувати пацієнтам з мастоцитозом в анамнезі, у яких при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти можуть виникнути важкі реакції гіперчутливості (включаючи циркуляторний шок з припливами, зниженням тиску, тахікардією та блювотою). Гостра чи рецидивна пептична виразка та/або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, інші типи кровотеч, зокрема цереброваскулярний крововилив. Геморагічний діатез, порушення згортання, такі як гемофілія та тромбоцитопенія. Печінкова недостатність тяжкого ступеня. Застійна серцева недостатність тяжкого ступеня. Подагра. Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій наведено у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу <http://www.drlz.com.ua/>

Заявник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Виробник.** Адамед Фарма С.А. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Вул. Маршала Юзефа Пилсудського 5, Паб'яніце, 95-200, Польща. **Дата останнього перегляду.** 28.06.2021.

Інформація призначена виключно для розповсюдження у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів, а також виключно на конференціях та семінарах з медичної тематики.

ДАРНИЦЯ

Досвід та довіра
у 16 країнах світу

90
років
довіри