

ТРАЙКОР®

Фенофібрат

ДИВИСЬ У МАЙБУТНЄ

для достовірного зниження прогресування
діабетичної ретинопатії^{#1,2}



- Знижує ретинальну експресію фактора росту ендотелію судин (VEGF)¹⁻³ і неоваскуляризацію сітківки^{*3,4,5}
- Зменшує апоптоз пігментного епітелію сітківки, проникність судин^{*1,4} і ймовірність розвитку макулярного набряку²

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG)

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/7921/01/01, дійсне безстроково. Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ C10A B05. Показання. Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статином, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. Діабетична ретинопатія: Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. Протипоказання. Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез'ясовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад». Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакцій гіперчутливості. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Циклоспорин – слід ретельно контролювати функцію нирок у пацієнтів, які застосовують таку комбінацію, і у разі тяжких змін лабораторних показників припинити застосування фенофібрату. Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає заниженим. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. Особливості застосування. Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Функція печінки. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівнів трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділяти увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербіжу) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням складжу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Функція нирок. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази, не слід приймати цей препарат. Застосування у період вагітності або годування груддю. Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризиків. Невідомо, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. Спосіб застосування та дози. Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Дієтотерапію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглядати додаткові або інші терапевтичні заходи. Дорослим. Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років). Побічні реакції. Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою: Часто $\geq 1/100$: Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищений рівень гомоцистеїну в крові (середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищеним рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники. Ірландські Лабораторії Фурньє Лімітед, Ірландія. Рецифарм Фонтен, Франція. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 10.09.2021. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Московська, 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498.60.80. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор® 145 мг. 2. Keech AC et al. Lancet. 2007;370:1687-97. 3. Abcouwer S.F. et al. DIABETES, 2013, VOL. 62: 36-38. 4. Simo R. et al. Curr Diab Rep (2015) 15: 24. 5. Royle P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, et al. Health Technol Assess 2015;19(51). # При цукровому діабеті 2 типу та існуючій діабетичній ретинопатії, *експериментальні дані. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

UKR2221238

 **Abbott**



Ophthalmic Case Club: розбір офтальмологічних клінічних випадків

VII Всеукраїнський офтальмологічний марафон, який відбувся в грудні 2021 р., завершив напружений навчальний рік для представників медичної спільноти та розпочав зимню сесію освітніх вечірніх зустрічей практичних офтальмологів, сімейних лікарів із провідними експертами галузі. Останній онлайн майстер-клас заходу дістав назву Ophthalmic Case Club і був присвячений розбору цікавих клінічних випадків. Кожний із них розкривав особливості ведення пацієнтів з офтальмологічною патологією в умовах пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19).

Про один із найцікавіших клінічних випадків розповіла офтальмолог-ретинолог **Обласної клінічної лікарні ім. О.Ф. Гербачевського (м. Житомир) Оксана Василівна Гаврилюк.**

Пацієнтка К., 1969 р. н., протягом 20 років хворіє на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Незважаючи на середньотяжкий перебіг і нестійку медичну компенсацію, діагностовано діабетичну полінейропатію та діабетичну мікроангіопатію нижніх кінцівок 2 ступеня. Крім метаболічної патології, пацієнтка страждає на ішемічну хворобу серця, атеросклеротичний кардіосклероз, симптоматичну гіпертензію, серцеву недостатність стадії ІІА й ожиріння аліментарно-конституційного генезу 2 ступеня. З анамнезу хвороби та життя відомо, що рівень глікозильованого гемоглобіну коливається в межах 8-10 ммоль/л; за рекомендаціями ендокринолога та кардіолога хвора приймає гліметпірид, метформін, периндоприл, амлодипін, карведилол у потрібних добових дозах, а також отримує метаболічну терапію.

Під час першого офтальмологічного обстеження, проведеного у 2017 р., виявлено ознаки проліферативної діабетичної ретинопатії (ДР) у вигляді проліферативних змін на сітківці. Скарги на зниження гостроти зору з'явилися у 2018 р.; під час об'єктивного огляду ці дані було підтверджено: VIS OD/OS 0,3/0,3; cor sph -1/5 d 0,6/0,6; також відзначено появу центрального макулярного набряку. У січні та лютому 2018 р. пацієнтка послідовно перенесла дві фокальні лазеркоагуляції, відповідно, правого та лівого ока. Хворій рекомендовано інтравітреальні ін'єкції (ІВІ) селективного антагоніста фактора росту ендотелію судин (VEGF) афліберсепту, на які вона погодилася. Незважаючи на проведену пояснювальну роботу щодо особливостей лікування афліберсептом, потребу дотримання суворого графіку введення препарату, пацієнтка зверталася до офтальмолога тільки при черговому зниженні гостроти зору та покращенні фінансового стану. Тому перші введення афліберсепту в ліве око зроблено 30.01.2018 та 09.10.2018, у праве око – 10.09.2018. На жаль, приводом для контрольного візиту для хворої були не рекомендації лікаря, а неможливість розгледіти текстові повідомлення, що демонструвалися на екрані телевізора. ІВІ афліберсепту продовжували протягом 2019-2020 рр. у своєрідному режимі «на вимогу пацієнтки»: в праве око введення препарату відбулося 16.07.2019, 26.11.2019, 05.03.2020, у ліве око – 24.09.2019 та 03.03.2020.

Після останнього введення препарату (05.03.2020) графік знову порушився вже через початок дії карантинних заходів у зв'язку з поширенням COVID-19, тому наступний візит пацієнтка К. здійснила тільки в січні 2021 р. Знову під час об'єктивного обстеження виявлено ознаки макулярного набряку та підтверджено потребу введення афліберсепту. На жаль, через несприятливі фінансові обставини пацієнтка відмовилася від лікування афліберсептом, тому їй було призначено фенотіафрат, одним із показань для застосування якого є потреба зменшення прогресування ДР у хворих на ЦД 2 типу. Пацієнтка К. приймала фенотіафрат у добовій дозі 145 мг протягом 10 міс. Під час контрольного огляду, на який хвора прийшла майже через рік від початку лікування фенотіафратом (20.10.2021), відзначено стабільний стан сітківки, не виявлено жодної кісти, а гострота зору з корекцією становила 90%: VIS OD/OS 0,3/0,3; cor sph -1/5 d 0,9/0,9. Офтальмологічний діагноз було скореговано: проліферативна ДР, діабетичний макулярний набряк, стан після фокальної лазеркоагуляції й анти-VEGF-терапії обох очей.

О.В. Гаврилюк резюмувала, що призначення фенотіафрату в добовій дозі 145 мг допомогло уповільнити прогресування ДР, а послідовна терапія афліберсептом і фенотіафратом супроводжувалася посиленням ефективності

обох препаратів, зменшенням потреби в анти-VEGF-засобі та скороченням інтервалів між ін'єкціями. Доповідка звернулася до провідних експертів із запитанням: чи можна в період епідеміологічних обмежень і нестабільної фінансової спроможності пацієнтів вважати комбінацію фенотіафрату й ІВІ афліберсепту ефективним альтернативним лікуванням ДР за тимчасового відтермінування запланованої ІВІ з використанням анти-VEGF-препарату?

Допомогли лікарю-практику розставити всі крапки над «і» **професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), голова правління ГС «Всеукраїнський альянс офтальмологів», доктор медичних наук Оксана Петрівна Вітовська та головний лікар Центру мікрохірургії ока м. Києва, кандидат медичних наук Станіслав Геннадійович Саксонов.**

Організаторка заходу О.П. Вітовська підтримала практичного лікаря, адже згідно з інструкцією фенотіафрат може бути застосований у разі ДР. Доведено, що у хворих на ЦД 2 типу з ДР застосування фенотіафрату дає змогу зменшити прогресування офтальмологічної патології. Це питання неодноразово обговорювалося на конференціях, вебінарах, мультидисциплінарних конгресах тощо.

Професор запропонувала С.Г. Саксону відповіді на провокативне запитання, що надійшло від онлайн-слухачів: чи є сенс починати лікування афліберсептом, якщо немає можливості зробити навантажувальні ІВІ зазначеним препаратом згідно з протоколом? Станіслав Геннадійович дуже високо оцінив результати, отримані практичним офтальмологом, і запропонував додатково проаналізувати можливий зв'язок між покращанням стану сітківки з дотриманням дієти, зміною призначень ендокринолога та кардіолога. Відповідаючи на поставлене запитання, С.Г. Саксонов підтримав доцільність проведення лікування афліберсептом навіть за неможливості введення навантажувальних доз, адже ця особливість не є протипоказанням для ІВІ препарату. ІВІ афліберсепту дають можливість запобігти набряку сітківки, даруючи людині здатність насолодитися можливістю бачити якомога довше. Анти-VEGF-терапії 15 років тому ще не існувало, значну кількість пацієнтів лікували за допомогою золотого стандарту минулого – лазерної коагуляції, яка зберігала зір багатьох хворим. Експерт підтвердив, що виконання цього хірургічного втручання не супроводжувалося таким значним відновленням гостроти зору, як у разі застосування анти-VEGF-терапії. С.Г. Саксонов нагадав результати масштабного дослідження ETDRS, у якому доведено, що хворі, котрі перенесли лазерну коагуляцію з приводу ДР, через 15 років після хірургічного втручання бачили краще, ніж пацієнти, які відмовилися від його проведення. Отже, сучасні підходи до лікування ДР змінилися й нині лазерні втручання виконують у дещо меншому обсязі, натомість активніше застосовують анти-VEGF-препарати. Тільки якщо пацієнт не хоче або не може в силу різних причин проводити ІВІ афліберсепту, пропонують альтернативне лікування у вигляді лазерної коагуляції.

Продовжуючи обговорення клінічного випадку, професор О.П. Вітовська підкреслила, що попри отримані добрі результати лікування ДР у пацієнтки К. фенотіафрат не є заміною анти-VEGF-засобів. Цей клінічний випадок демонструє можливість поєднання методів лікування макулярного набряку: золотого стандарту у вигляді ІВІ афліберсепту та додаткового засобу – фенотіафрату. Офтальмологи-практики мають право самостійно призначати фенотіафрат для лікування ДР, не чекаючи на рекомендацію ендокринолога. Оксана Петрівна нагадала, що ДР розвивається в кожного другого хворого на ЦД 2 типу



О.П. Вітовська



О.В. Гаврилюк



С.Г. Саксонов

навіть за оптимального контролю чинників ризику. У дослідженні Steno-2, в якому вивчали особливості розвитку та прогресування ДР, було доведено, що ризик виникнення ДР у хворих, які отримували інтенсивне лікування, вірогідно знизився порівняно з призначенням стандартної терапії. Незважаючи на інтенсивну багатофакторну терапію, ДР виникла чи прогресувала в 1 з 4 пацієнтів через 4 роки або в 1 з 2 хворих через 8 років.

Експерт наголосила, що ДР швидко та постійно прогресує: згідно з результатами одного з рандомізованих досліджень, залежно від вихідної наявності/відсутності ДР через 5 років кількість пацієнтів, які мали ознаки ДР, зросла на 30%. Встановлено, що попри контроль основних чинників ризику, як-от рівень глікемії, артеріальний тиск, дисліпідемія, високий рівень VEGF залишається основним чинником прогресування ДР.

Оксана Петрівна навела результати масштабних тривалих клінічних досліджень ACCORD Eye та FIELD, у яких аналізувалася ефективність фенотіафрату в лікуванні ДР. Проспективне дослідження ACCORD Eye (n=2856) тривало 4 роки, що було потрібно для коректної оцінки впливу фенотіафрату на прогресування ДР. Доведено, що фенотіафрат знижує ризик прогресування ДР у хворих на ЦД 2 типу з легким і середнім ступенем перебігу непроліферативної ДР на 57% (n=817) порівняно з плацебо. Фенотіафрат визнаний ефективним засобом для лікування ДР незалежно від рівнів тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Препарат зменшує прогресування ДР у пацієнтів зі вже наявною ДР: відносний ризик двокрокового прогресування ДР у разі використання фенотіафрату знижувався на 79% (p=0,004) порівняно з плацебо. Багатонаціональне дослідження FIELD (n=9795, з яких 4900 хворих отримували фенотіафрат) тривало 5 років, у ньому оцінювали потребу в лазерній фотокоагуляції з приводу ДР або його прогресування. У цьому випробуванні також було отримано дані на користь застосування фенотіафрату при ДР.

Ці дослідження встановили, що позитивний ефект фенотіафрату розвивається ліпідозалежним і ліпідонезалежним шляхами. Завдяки ліпідозалежному шляху відбувається модуляція рівня ApoA1 (незалежного захисного чинника при ДР) у крові та/або сітківці, зниження вмісту вільних жирних кислот, що запобігає ураженню ендотеліальних клітин, гальмує активність ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A2, тобто формується протизапальна дія фенотіафрату. Від активності ліпідів не залежить здатність фенотіафрату запобігати апоптозу ендотелію судин сітківки, нейропротекторний ефект, антиоксидантна та протизапальна дії, антиангіогенна активність (блокування ангіогенезу та неоваскуляризації *in vitro* й *in vivo*), захист гематоретинального бар'єра. О.П. Вітовська наголосила, що фенотіафрат здатен покращувати стан сітківки при ДР, але він не може замінити ІВІ, які є сучасним міжнародним золотим стандартом лікування макулярного набряку. Втім, поєднання фенотіафрату й ІВІ афліберсепту демонструє дуже непогані результати.

Своєю чергою, С.Г. Саксонов зауважив, що в ситуаціях, коли немає змоги діяти згідно з наявним стандартом лікування через пандемію COVID-19, лікарі мають скористатися клінічним мисленням і проявити клінічну увагу, щоб допомогти хворим, незважаючи на здатність останніх самостійно регулювати та змінювати лікарські призначення.

Підготувала **Тетяна Можина**