

Лікування дисліпідемій і зниження ризику серцево-судинних захворювань: роль розувастатину

Протягом останніх десятиліть зусилля з лікування або профілактики чинників ризику смертності, пов'язаної із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), суттєво знизили її рівень. Зокрема, інгібітори 3-гідроксил-3-метилглютарил-коензим А-редуктази (ГМГ-КоА-редуктази), або статини, стали переважною стратегією для профілактики та лікування ССЗ, і лишаються сьогодні одними з найпоширеніших ліків у світі (Vyrne et al., 2019).

Статини в сучасних рекомендаціях

Затримка в артеріальній стінці ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів, що містять аполіпропротеїн В (apoB), є ключовою подією в індукції атерогенезу. Статини відіграють важливу роль у лікуванні гіперхолестеринемії, знижуючи рівень холестерину ЛПНЩ (ХС-ЛПНЩ) (Tokgözoğlu and Zamorano, 2020). За наявності в пацієнта дуже високого ризику, за сучасними настановами Європейського товариства кардіологів (ESC) і Європейського атеросклеротичного товариства (EAS), рекомендовано жорсткі цілі гіполіпідемічної терапії – рівень ХС-ЛПНЩ $\leq 1,4$ ммоль/л (клас рекомендації I, рівень доказовості А для вторинної профілактики, рівень доказовості С – для первинної профілактики) (Mach et al., 2019). Такі цільові рівні рекомендовано і для первинної профілактики пацієнтам із сімейною гіперхолестеринемією та дуже високим ризиком (клас рекомендації Іа, рівень доказовості С). Пацієнтам із ССЗ атеросклеротичного генезу, які впродовж останніх 2 років перенесли другу серцево-судинну подію на тлі терапії максимально переносимими дозами статинів, рекомендовано ще нижчий цільовий рівень ХС-ЛПНЩ – $< 1,0$ ммоль/л (клас рекомендації Ів, рівень доказовості В). У пацієнтів із групи високого ризику доцільно знижувати рівень ХС-ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти початкового та досягати цільового рівня $< 1,8$ ммоль/л (клас рекомендації I, рівень доказовості А). У пацієнтів із помірним ризиком цільовий рівень становить $< 2,6$ ммоль/л (клас рекомендації Іа, рівень доказовості А), а з низьким ризиком – $< 3,0$ ммоль/л (клас рекомендації Ів, рівень доказовості А).

Ефекти статинів

Кілька знакових досліджень 1990-х років встановили сприятливий вплив статинів на зниження ризику серцево-судинних подій за вторинної, а також первинної профілактики в осіб із підвищеним рівнем ХС-ЛПНЩ або зниженими нижче середнього рівнями холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) (Shepherd et al., 1995; Sacks et al., 1996; Downs et al., 1998).

Статини ефективно знижують рівень загального холестерину та ХС-ЛПНЩ. У низці великих рандомізованих контрольованих досліджень продемонстровано, що зниження рівня ХС-ЛПНЩ, особливо за допомогою статинів, знижує ризик серцево-судинних подій і смерті (Colhoun et al., 2004). Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази запобігають початковим і наступним серцево-судинним подіям у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), незалежно від концентрації холестерину (Koenig et al., 2004). Крім сприятливих ефектів зниження рівня холестерину, статини виявляють плейотропну дію, а саме зменшують запалення, покращують ендотеліальні функції, антиоксидантні властивості, підвищують стабільність атеросклеротичних бляшок, пригнічують запальні, а також тромbogenні реакції в артеріальних стінках (Durrington, 2007). Статини конкурентно пригнічують ГМГ-КоА-редуктазу, основний фермент, який бере участь у біосинтезі холестерину. Мевалонат, що утворюється з молекул КоА-редуктази, є попередником не лише холестерину, але й багатьох ізопреноїдних сполук, життєво важливих для росту та диференціації клітин. Інгібування ГМГ-КоА-редуктази та, як наслідок, інгібування цих важливих шляхів, вочевидь, пояснює плейотропний ефект статинів. Широке постмаркетингове спостереження продемонструвало, що довготривала терапія

статинами, як правило, добре переноситься (Alsheikh-Ali et al., 2005; Bellosa et al., 2010).

За даними ультразвукового дослідження сонної артерії, кількісної коронароангіографії або внутрішньосудинного ультразвукового дослідження, високі дози статинів забезпечують уповільнення або припинення прогресування атеросклерозу (Nissen et al., 2004). У дослідженні METEOR один із найпотужніших статинів – розувастатин – сприяв значному сповільненню збільшення максимальної товщини інтими-медіа сонної артерії протягом 2 років (Crouse et al., 2007). Дослідження ASTEROID було першим, у якому використовували розувастатин, підтвердивши, що інтенсивна терапія статинами може призвести до регресії атеросклеротичної бляшки в коронарних артеріях (Nissen et al., 2006).

У дослідженнях MERCURY I і II, а також у дослідженні STELLAR застосування розувастатину як найпотужнішого з доступних статинів сприяє найвиразнішому зниженню рівня ЛПНЩ і підвищенню рівня ЛПВЩ (Schuster et al., 2004; Ballantyne et al., 2006; Jones et al., 2003). У цих дослідженнях розувастатин також спричиняв більш виразне зниження рівня загального холестерину та холестерину не-ЛПВЩ (параметр, який комплексно оцінює всі потенційно атерогенні фракції ліпопротеїнів) і призводив до подібного або більшого зниження рівня тригліцеридів порівняно з іншими статинами у пацієнтів як із метаболічним синдромом, так і без нього. За даними дослідження STELLAR продемонстровано, розувастатин (10-80 мг) знижував рівень ХС-ЛПНЩ у середньому на 8,2% більше, ніж аторвастатин (10-80 мг), на 26% більше, ніж правастатин (10-40 мг), і на 12-18% більше, ніж симвастатин (10-80 мг) (в усіх випадках $p < 0,001$). У різних діапазонах доз розувастатин значно сильніше знижував рівень загального холестерину ($p < 0,001$), ніж усі препарати порівняння, а рівень тригліцеридів – значно сильніше ($p < 0,001$), ніж симвастатин і правастатин (Jones et al., 2003). Крім того, більша частка пацієнтів, які приймали розувастатин, досягла цільових показників рівня ХС-ЛПНЩ порівняно з аторвастатином за Національною освітньою програмою з питань лікування дорослих щодо рівня холестерину (NCEP ATP III). У пацієнтів із судинною оклюзійною хворобою розувастатин (10 мг) був кращим, ніж аторвастатин (20 мг) щодо зниження рівня ХС-ЛПНЩ, поліпшення інших ліпідних параметрів і досягнення цілей лікування, прийнятих у США та Європі (Lee et al., 2012). Розувастатин схвалено для лікування пацієнтів із високими рівнями ХС-ЛПНЩ, загального холестерину і/або тригліцеридів. Рекомендована початкова доза коливається від 5 до 20 мг залежно від характеристик пацієнта та вихідного рівня ХС-ЛПНЩ із титруванням до 40 мг в осіб, які не досягли цільового рівня ХС-ЛПНЩ за допомогою дози 20 мг (Vyrne et al., 2019).

Фармакологія розувастатину

Розувастатин є інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, який має деякі унікальні фармакологічні й фармакокінетичні властивості (White, 2002). Серед статинів розувастатин має найвищу спорідненість до ГМГ-КоА-редуктази, він демонструє посилене зв'язування ГМГ-КоА-редуктази, що, своєю чергою, сприяє потужнішому інгібуванню ферменту. Така висока спорідненість у поєднанні з міцною іонною взаємодією сприяє повільному відновленню активності

ферменту після виведення розувастатину (Brown et al., 2001). Його афінність до органічних аніонів значно вища, ніж у правастатину або симвастатину. Тому препарат розподіляється переважно в гепатоцитах, тоді як його периферичні концентрації є низькими (McTaggart et al., 2001). Різні статини мають різний вплив на зниження рівня ХС-ЛПНЩ, причому розувастатин спричиняє найбільше зниження, а флувастатин – найменше (White, 2000). Розувастатин знижує вміст високочутливого С-реактивного білка (СРБ), який є маркером запалення та незалежним предиктором серцево-судинного ризику, та інших маркерів запалення, а також пригнічує агрегацію тромбоцитів і лейкоцитів, запобігаючи утворенню тромбів в ушкодженому ендотелії (Laumen et al., 2008). Біодоступність розувастатину за перорального застосування становить 20%, перевищуючи таку симвастатину і ловастатину. Після одноразового перорального приймання розувастатину пікова концентрація в плазмі досягається через 5 год. Пікова концентрація в плазмі крові та площа під кривою «концентрація-час» за збільшення дози препарату з 5 до 80 мг демонструють переважно лінійну залежність. Вживання їжі зменшує швидкість абсорбції розувастатину на 20%, але не знижує ступінь абсорбції. Це не призводить до зменшення ефективності зниження рівня холестерину, тому розувастатин можна приймати раз на добу в будь-який час доби незалежно від їди (McTaggart et al., 2001; White, 2002).

Плазмовий період напіввиведення розувастатину становить 19 год, що довше, ніж в аторвастатину (15 год) і симвастатину (2-3 год). Виводиться розувастатин переважно з фекаліями (90%) і частково – із сечею (10%). Приблизно 72% абсорбованого розувастатину виводиться із жовчю, а 28% – через нирки (Martin et al., 2003). За даними дослідження гепатоцитів людини, розувастатин є поганим субстратом для метаболізму за допомогою цитохрому P450, тому 90% препарату виводиться в незміненому вигляді, що також може сприяти покращенню профілю клінічної безпеки в разі застосування з іншими лікарськими засобами (Karur, 2007). Розувастатин слабо проникає в позапечінкову тканину, має низький потенціал взаємодії із цитохромом P450 3A4 і високу здатність знижувати рівень ХС-ЛПНЩ, а отже, має очевидні переваги (Luvai et al., 2012).

Первинна профілактика ССЗ

Зменшення ризику серцево-судинних подій завдяки терапії статинами пропорційне зниженню рівня ХС-ЛПНЩ. Відомо, що зниження рівня ХС-ЛПНЩ на 1,0 ммоль/л спричиняє зменшення на 20% частоти великих коронарних подій і реваскуляризації (СТТ Collaborators, 2005). Більш виразне зниження рівня ХС-ЛПНЩ пов'язане зі значнішим зменшенням ризику серцево-судинних подій, тому потужніші статини забезпечують виразніше зменшення ризику ССЗ.

У дослідженні JUPITER (обґрунтування використання статинів у профілактиці: інтенсивне дослідження з оцінкою розувастатину) продемонстровано важливий момент у первинній профілактиці ССЗ за допомогою статинів. На початковому рівні учасники мали середній показник ризику за Фремінгемом (11,6%), нормальний рівень ХС-ЛПНЩ ($< 3,4$ ммоль/л) і підвищений рівень СРБ (> 2 мг/л) (Ridker et al., 2005). Це рандомізоване подвійне сліпе контрольоване плацебо багатопроцентне дослідження було проведено у 26 країнах; 17 802 учасники отримували 20 мг розувастатину або плацебо. Через 12 міс. дослідження група розувастатину мала нижчу на 50% медіану рівня ХС-ЛПНЩ,

на 37% медіану вмісту СРБ і на 17% медіану рівня тригліцеридів ($p < 0,001$), ці показники спостерігали до завершення дослідження. Застосування розувастатину було пов'язане зі значним зниженням частоти перших серйозних серцево-судинних подій ($p < 0,00001$), що було первинною кінцевою точкою. До того ж спостерігалось зниження частоти окремих компонентів кінцевої точки дослідження, зокрема інфаркту міокарда (ІМ) – 54%, інсульту – 48%, артеріальної реваскуляризації – 47%, нестабільної стенокардії та смерті від серцево-судинних причин. Це дуже важливо, оскільки до 50% випадків ІМ та інсультів трапляються в пацієнтів із ХС-ЛПНЩ, який відповідає нормі (Ridker et al., 2008).

Результати були подібними в чоловіків і жінок, що зафіксовано в усіх підгрупах, які враховували вік, етнічну належність, регіон та оцінку серцево-судинного ризику. На підставі даних випробування JUPITER європейські органи охорони здоров'я схвалили використання розувастатину для первинної профілактики з метою зменшення ризику перших серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів із «високим» загальним ризиком, визначеним або за Фрамінгемським показником ризику на рівні $> 20\%$, або за європейською систематичною оцінкою коронарного ризику (SCORE) – $\geq 5\%$. За даними пост-хок аналізу дослідження JUPITER на запит європейських органів охорони здоров'я, у пацієнтів із підвищеним рівнем СРБ, які мають високий загальний серцево-судинний ризик (10-річний бал ризику за Фрамінгемом $> 20\%$ або ризик SCORE $\geq 5\%$), але з рівнем ХС-ЛПНЩ, що не потребує фармакологічного лікування ($< 3,4$ ммоль/л), розувастатин (20 мг) значно знижував частоту основних серцево-судинних подій (ІМ, інсульту, серцево-судинної смерті) (Koenig, Ridker, 2011).

Застосування розувастатину за цукрового діабету

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу пов'язаний із підвищеним ризиком ІХС. У Британському проспективному дослідженні діабету (UKPDS) підвищення рівня ХС-ЛПНЩ на 1 ммоль/л асоціювалося зі збільшенням відносного ризику ІХС на 57%. Крім того, рівень ХС-ЛПНЩ у хворих на ЦД прогнозував ризик інсульту (King et al., 1999).

За даними рандомізованого подвійного сліпого багатопроцентного дослідження фази ІІв ANDROMEDA з паралельними групами порівняння ефективності й безпеки розувастатину (10 і 20 мг) і аторвастатину (10 і 20 мг) у пацієнтів із ЦД 2-го типу, розувастатин забезпечував виразніше зниження рівнів ХС-ЛПНЩ, apoB і загального холестерину проти таких самих доз аторвастатину. Більша частка пацієнтів, які приймали розувастатин, досягла європейських цільових показників рівня ХС-ЛПНЩ порівняно з тими, хто отримував аторвастатин (Wolffenbittel et al., 2005).

Дослідження CORALL продемонструвало, що застосування розувастатину сприяє більшому зниженню рівнів apoB / apoA-1, ХС-ЛПНЩ і загального холестерину у хворих на ЦД із помірною дисліпідемією (Wolffenbittel et al., 2005). Кращий ефект розувастатину порівняно з аторвастатином щодо зниження рівня ХС-ЛПНЩ у пацієнтів із ЦД також було підтверджено в дослідженні URANUS (Berne et al., 2005).

За даними метааналізу 42 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 20 193 дорослих пацієнтів (до аналізу увійшли 11 698 осіб), який вивчав порівняльну дію статинів щодо зниження рівня ХС-ЛПНЩ у пацієнтів із ЦД і ризиком ССЗ, найбільш ефективною мав розувастатин у середніх і високих дозах, тоді як симвастатин і аторвастатин були ефективними лише у високих дозуваннях (Hodkinson et al., 2022).

Вторинна профілактика**Артеріальна гіпертензія**

Серед багатьох чинників ризику гіперліпідемія з підвищеним рівнем ліпопротеїнів і артеріальна гіпертензія (АГ) із підвищенням систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) є одними з основних, які незалежно або позитивно пов'язані з розвитком ССЗ, зокрема ІМ, інсульту та застійної серцевої недостатності. Як зазначають дослідники, у значній частині пацієнтів гіперліпідемія супроводжується АГ (Satoh et al., 2015).

Пацієнти із супутньою гіперліпідемією та АГ мають вищий ризик ССЗ, ніж із гіперліпідемією, або гіпертензією. Тому для контролю як АТ, так і рівня холестерину в крові використовують комбіновану терапію антигіпертензивними засобами і статинами (Jackson et al., 2005).

У метааналізі рандомізованих контрольованих досліджень вивчали вплив розувастатину на САТ і ДАТ у пацієнтів з АГ. Продемонстровано достовірне помірне зниження ДАТ і тенденцію до зниження САТ за терапії розувастатином порівняно з плацебо.

Отже, розувастатин може бути корисним для контролю АГ та сприяти зниженню ризику серцево-судинних подій у пацієнтів із гіпертензією та дисліпідемією (Lee et al., 2021).

Ішемічна хвороба серця

За даними дослідження ASTEROID, розувастатин (40 мг) забезпечував значне зниження рівня ХС-ЛПНЩ (на 53% проти вихідного рівня; $p < 0,001$), підвищення рівня ХС-ЛПВЩ (на 14,7% проти вихідного рівня; $p < 0,001$), спричиняючи регресію об'єму атеросклерозу в найбільш уражених коронарних судинах у 78% учасників з ІХС. Завдяки внутрішньосудинному ультразвуковому дослідженню виявлено середнє зменшення об'єму атеросклерозу на 6,8% (Nissen et al., 2006). Дослідження COSMOS встановило, що розувастатин сприяв значному зменшенню об'єму коронарної бляшки з хорошою безпекою у стабільних японських пацієнтів з ІХС (Crouse et al., 2007; Takayama et al., 2008). За даними CENTAURUS, застосування розувастатину (20 мг) спричинило подібні зміни у співвідношенні аполіпопротеїнів АроВ/АроА-1 (важливий предиктор ІМ) через 3 міс. порівняно з аторвастатином (80 мг). Розувастатин (20 мг) забезпечував таке саме зниження рівня ХС-ЛПНЩ, як і аторвастатин (80 мг) (Lablanche et al., 2008). У дослідженні SPACE ROCKET зі зниження рівня холестерину в межах вторинної профілактики гострих коронарних подій, відсоток пацієнтів, які досягли оптимального рівня ХС-ЛПНЩ $< 1,81$ ммоль/л, становив 45% у групі розувастатину (10 мг) і 37,8% — у групі симвастатину (40 мг) (Hall et al., 2009).

Пацієнти з високим СС-ризиком

Статини є групою гіполіпідемічних препаратів першого вибору в пацієнтів

із гіперхолестеринемією або змішаною дисліпідемією з переважним підвищенням рівня холестерину. Кожен із комерційно доступних статинів має доведену користь щодо ССЗ і смертності. Проте для розувастатину характерні певні показники фармакокінетичної ефективності й економічності, які роблять його привабливою сполукою для вибору в пацієнтів із високим СС-ризиком (Feliciano-Alfonso, 2013).

Результати дослідження пацієнтів високого СС-ризиком з гіперхолестеринемією засвідчили перевагу розувастатину над іншими статинами щодо досягнення цільових ліпідних параметрів (Leiter et al., 2007). У дослідженні LUNAR у пацієнтів із гострим коронарним синдромом продемонстровано більш значуще зниження рівня ХС-ЛПНЩ у разі застосування розувастатину (40 мг) порівняно з аторвастатином (80 мг) із подібним профілем безпеки (Pitt et al., 2012).

У серії з дев'яти незалежних досліджень DISCOVERY (пряме порівняння статинів щодо впливу на рівень ХС-ЛПНЩ: оцінка терапії розувастатином) вивчали вплив розувастатину (10 мг) порівняно з іншими статинами для досягнення цілей, рекомендованих у пацієнтів із високим СС-ризиком (СС-ризик через 10 років $> 20\%$, попередній гострий ІМ або еквівалентне атеросклеротичне захворювання) (Gupta, 2005; Bots et al., 2005; Middleton, 2006; Zhu et al., 2007; Herregods et al., 2008). Окремо в дослідженні DISCOVERY PENTA вивчали населення Південної Америки (Бразилія, Мексика, Колумбія та Венесуела) та Португалії: 1124 пацієнтів із гіперхолестеринемією (50% із яких були пацієнтами із ССЗ високого ризику) було дозволено отримувати розувастатин (10 мг) або аторвастатин (10 мг).

Цільових рівнів ХС-ЛПНЩ згідно з NCEP-АТР ІІІ досягнули 71,2% у групі розувастатину і 61,4% у групі аторвастатину ($p < 0,001$) (Fonseca, 2005).

У дослідженні DISCOVERY BELUX (Бельгія та Люксембург) визначали, скільки пацієнтів із високим ризиком ССЗ досягли цільового рівня ХС-ЛПНЩ (< 115 мг/дл згідно з протоколом дослідження та цілями EAS) після рандомізації на застосування розувастатину (10 мг) або аторвастатину (10 мг). Після 12 тиж. лікування в першій групі досягли мети 85% пацієнтів проти 67% у другій групі (Herregods et al., 2008). За такого сценарію розувастатин (10 мг/добу) є економічно ефективнішим, ніж аторвастатин (10 мг/добу) (Binbrek et al., 2006).

У дослідженні ECLIPSE вивчали ефективність титрованого лікування розувастатином (10-40 мг) і аторвастатином (10-80 мг) для досягнення цільових показників ХС-ЛПНЩ (< 100 мг/дл) у 1036 пацієнтів із гіперхолестеринемією та високим ризиком ССЗ. Після 24 тиж. спостереження в підгрупі осіб із високим СС-ризиком розувастатин

забезпечив досягнення цільового рівня ХС-ЛПНЩ < 70 мг/дл у більшій кількості учасників (38,0%), ніж аторвастатин (20,2%; $p < 0,001$). Різниця між відсотком пацієнтів із дуже високим ризиком ССЗ, що мали цільові показники, була значущою з перших 6 тиж. із застосуванням мінімальної дози розувастатину (7,5%) порівняно з аторвастатином (1,8%; $p < 0,001$) (Faergeman et al., 2008).

У серії досліджень DISCOVERY продемонстровано, що після 12-тижневого спостереження за пацієнтами з високим ризиком ССЗ більший відсоток досяг цільового рівня ХС-ЛПНЩ (< 100 мг/дл) у групі розувастатину в дозі 10 мг/добу (від 50 до 75%) порівняно з аторвастатином у дозі 10 мг/добу (25-55%) або симвастатином 20 мг/добу (18,5-50%). Пацієнти із 10-річним СС-ризиком $> 20\%$ потребують інтенсивного лікування, щоб досягти рівня холестерину ЛПНЩ > 2 ммоль/л або зниження проти вихідного рівня $> 50\%$. До них належать пацієнти зі встановленою ІХС, ХХН середнього і тяжкого ступеня, ЦД І і 2-го типу. Велика частка їх приймає кілька лікарських засобів, тому вкрай важливо обмежити застосування таблеток, щоб уникнути лікарської взаємодії. Формується нова категорія пацієнтів, які не досягають цих цілей за допомогою різних методів лікування. Таким пацієнтам слід розглянути можливість лікування розувастатином. Для осіб зі зростаючим коронарним ризиком терапія статинами є економічно ефективною (Prosser et al., 2000). За даними DISCOVERY BELUX і POLARIS, розувастатин є економічно ефективнішим за інші статини, особливо для пацієнтів із ССЗ високого ризику (Leiter et al., 2007; Herregods et al., 2008). Вища економічна ефективність і рентабельність розувастатину здебільшого пояснюється кількістю ССЗ, якій вдалося запобігти (Gandhi et al., 2012).

Безпека і місце в терапії

У зведених даних контрольованих досліджень ІІ/ІІ фази про безпеку застосування

розувастатину частота його побічних реакцій була порівнянною із частотою небажаних ефектів за терапії іншими статинами.

Результати подальшого метааналізу клінічних випробувань і постмаркетингової досвід незмінно демонстрували, що розувастатин має сприятливий профіль безпеки, порівняний з іншими доступними статинами для застосування в дозах від 10 до 40 мг на добу (Alsheikh-Ali et al., 2008).

Усі статини пов'язані з дозозалежним підвищенням ризику дисфункції печінки. Найвищий ризик виявлено у флувастатину, тоді як правастатин і розувастатин мали найнижчий ризик. Розувастатин у кожній призначеній дозі, порівняно з іншими статинами, має сприятливий профіль безпеки щодо дисфункції печінки, міопатії, катаракти, раку стравоходу та гострої ниркової недостатності (Hippisley-Cox, Coupland, 2010).

Порівняно з іншими статинами розувастатин як синтетичний препарат із відносно низькою ліпофільністю має мінімальне проникнення до периферичних клітин. У поєднанні з його мінімальною взаємодією з СYP450, це забезпечує відносно кращу переносимість терапії, безпеку і профіль взаємодії з іншими лікарськими засобами (Byrne et al., 2019).

Розувастатин є потужним статином із фармакологічними і фармакокінетичними перевагами. Його сильна спорідненість з органічними аніонами забезпечує досягнення високих концентрацій у гепатоцитах, що зумовлює високу ефективність щодо зниження рівнів ХС-ЛПНЩ і тригліцеридів, а також покращення співвідношення ХС ЛПВЩ і АроВ / АроА-1, порівняно з іншими статинами. Враховуючи ефективність і безпеку розувастатину, він є універсальним статином, який можливо застосовувати як у різних клінічних контекстах лікування пацієнтів із гіперхолестеринемією, так і для профілактики серцево-судинних порушень.

Підготувала **Олександра Демецька**

Довідка ЗУ

На фармацевтичному ринку України доступні препарати **Розуліп** (розувастатин) і **Ліпобон** (езетиміб) виробництва ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС, Угорщина.

Розуліп випускається у формі таблеток, які містять 10, 20 мг діючої речовини N 28, що дає змогу підбирати індивідуальну дозу препарату. Розувастатин – це селективний і конкурентний інгібітор ГМГ-Ко-А-редуктази, ферменту, що визначає швидкість і перетворює 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А на мевалонат, попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, де відбувається синтез холестерину.

Основні показання до застосування:

Лікування гіперхолестеринемії.

Профілактика серцево-судинних порушень.

Запобігання значним серцево-судинним порушенням у пацієнтів, яким, за оцінками, загрожує високий ризик першого випадку серцево-судинного порушення, як доповнення до корекції інших чинників ризику.

Ліпобон випускається у формі таблеток, кожна з яких містить 10 мг езетимібу N 30. Езетиміб – це представник нового класу ліпідознижувальних речовин, які селективно пригнічують інтестинальну абсорбцію холестерину та відповідних рослинних стеролів. Езетиміб є перорально активним і має механізм дії, відмінний від інших класів холестеринознижувальних препаратів (наприклад, статинів, секвестрантів жовчних кислот (смоли), кислотних похідних фібрів та рослинних станолів). Молекулярною мішенню езетимібу є переносник стеролів Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), що відповідає за всмоктування холестерину та фітостеролів у кишечнику. Езетиміб локалізується на щітковій смужці тонкої кишки і пригнічує абсорбцію холестерину, зменшуючи доставку інтестинального холестерину у печінку; статини знижують синтез холестерину у печінці, і разом ці механізми забезпечують додаткове зниження холестерину.

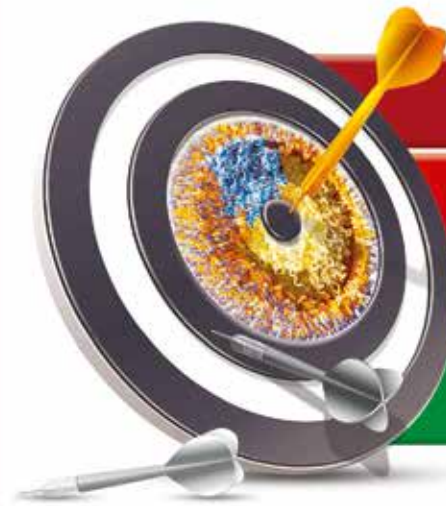
Показання до застосування:

Первинна гіперхолестеринемія.

Профілактика серцево-судинних подій.

Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГоСГ). Езетиміб у комбінації зі статином показаний як засіб допоміжної терапії до дієти для пацієнтів із ГоСГ. Пацієнти можуть також отримувати додаткове лікування (наприклад, аферез ЛПНЩ).

Гомозиготна ситостеролемія (фітостеролемія). Езетиміб показаний як засіб допоміжної терапії до дієти для пацієнтів із гомозиготною сімейною ситостеролемією.

РОЗУЛІП®
розувастатин

Знижує рівень ХСЛПНЩ*

Знижує рівень загального ХС*

Знижує рівень тригліцеридів*

Підвищує рівень ХС ЛПВЩ*

ПОКАЗАННЯ:

- Лікування гіперхолестеринемії
- Профілактика серцево-судинних порушень*

Спосіб застосування та дози. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та відповіді пацієнта на лікування, керуючись рекомендаціями поточних загальноприйнятих керівництв. Лікарський засіб РОЗУЛІП® можна приймати в будь-який час дня, незалежно від вживання їжі. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Пацієнтам з активним захворюванням печінки. Міопатія. Одночасне застосування циклоспоруїну. Дитячий вік. Жінкам репродуктивного віку, які не застосовують ефективних методів контрацепції. Побічні реакції. Головний біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін. Р.П. № УА/11831/01/02, № УА/11831/01/03. Відпускається за рецептом лікаря.

*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.

