

# Серцево-судинні захворювання, дисліпідемія і цукровий діабет — реалізація рекомендацій ESC, 2023

За матеріалами Третього національного конгресу «Серце та судини» (1-4 листопада 2023 р.)

У межах Третього національного конгресу «Серце та судини», що відбувся на початку листопада поточного року у Львові, було традиційно приділено увагу проблемі серцево-судинних захворювань (ССЗ) атеросклеротичного генезу. Як відомо, важливою групою ризику щодо цієї патології є хворі на цукровий діабет (ЦД). Про особливості ведення таких пацієнтів розповіла завідувачка відділу ендокринної кардіології та дисліпідемій ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», співголова Українського товариства з атеросклерозу, д.мед.н., професорка Олена Іванівна Мітченко. Зокрема, у своїй доповіді вона проаналізувала основні новачі нещодавно опублікованої Настанови Європейського товариства кардіологів (ESC, 2023) щодо лікування ССЗ у пацієнтів із ЦД [1].

Як зазначила пані Мітченко, поширеність ЦД зростає серед пацієнтів із ССЗ. Зокрема, 23-37% осіб із гострим коронарним синдромом (ГКС) і 10-47% — із серцевою недостатністю (СН) мають ЦД [2-5]. Висновок очевидний: кожен пацієнт із ССЗ має бути протестований щодо наявності ЦД. Тобто пацієнта із ЦД слід обстежити щодо наявності ССЗ і хронічної хвороби нирок (ХХН).

Усім пацієнтам із ССЗ рекомендовано виконати скринінг на ЦД, а саме визначити рівень глюкози натще і/або рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), або в разі виникнення сумнівів — у пероральному глюкозотолерантному тесті (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

Своєю чергою, пацієнтам із ЦД рекомендовано виконати скринінг щодо наявності тяжких уражень органів-мішеней (клас рекомендації I, рівень доказовості A) та симптомів ССЗ атеросклеротичного генезу (АСССЗ), зокрема у минулому (клас рекомендації I, рівень доказовості B). У пацієнтів із ЦД 2-го типу (ЦД-2), у яких немає симптомів АСССЗ або тяжких уражень органів-мішеней, рекомендовано оцінити 10-річний ризик ССЗ за допомогою шкали для оцінювання кардіо-васкулярного ризику у пацієнтів із ЦД-2 (SCORE2-Diabetes) (клас рекомендації I, рівень доказовості B) [1].

Наявність ССЗ або ураження органів-мішеней свідчить про дуже високий СС ризик ( $\geq 20\%$ ). Із застосуванням шкали SCORE2-Diabetes також можна визначити у пацієнта високий (від 10 до  $< 20\%$ ), помірний (від 5 до  $< 10\%$ ) або низький ( $< 5\%$ ) 10-річний СС ризик [1]. Україна належить до кластера країн, де превалює дуже високий СС ризик.

Усім пацієнтам із ЦД рекомендовано підвищення фізичної активності та відмову від куріння (клас рекомендації IIa, рівень доказовості B). Пацієнтам із ЦД, що мають надмірну вагу або страждають на ожиріння, рекомендовано зменшувати вагу та підвищувати фізичну активність для поліпшення метаболічного контролю та загального профілю ризику ССЗ (клас рекомендації I, рівень доказовості A). Для зменшення ваги також слід розглянути можливість приймання цукрознижувальних препаратів, які можуть сприяти втраті ваги (клас рекомендації IIa, рівень доказовості B), як-от препарати групи агоністів рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA) [1].

За рекомендаціями ESC 2023, діагноз ЦД встановлюють за таких лабораторних показників: рівень глюкози натще  $\geq 7$  ммоль/л або HbA1c  $\geq 6,5\%$ , або глюкози в пероральному глюкозотолерантному тесті (ПГТТ), 2 год,  $\geq 11,1$  ммоль/л. Зокрема, про предіабет (або порушення

толерантності до глюкози) свідчать: рівень глюкози натще 5,6-6,9 ммоль/л або HbA1c 5,7-6,4% або глюкози в ПГТТ, 2 год, 7,8-11,0 ммоль/л [1].

Пацієнтам із ЦД 2 для зниження ризику мікросудинних ускладнень рекомендовано ретельний глікемічний контроль (HbA1c  $< 7\%$ ) (клас рекомендації I, рівень доказовості A), але гіпоглікемія також є небезпечною, особливо у пацієнтів із ССЗ (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Задля зниження ризику АСССЗ у пацієнтів із ЦД слід надавати перевагу використанню гіпоглікемічних препаратів із доведеною користю для ССС, а потім — препаратів із доведеною СС безпекою порівняно із засобами без доведеної СС користі або СС безпеки (клас рекомендації I, рівень доказовості C) [1].

Зважаючи на це, у терапії пацієнтів із ЦД 2 та АСССЗ на першій лінії терапії метформін поступився місцем інгібіторам натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (SGLT2) та агоністам рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1 RA). Інгібітори SGLT2 і GLP-1 RA мають доведену користь для ССЗ і рекомендовані пацієнтам із ЦД 2 і АСССЗ для зниження ризику СС подій незалежно від початкового та цільового рівня HbA1c і супутньої цукрознижувальної терапії (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

Якщо потрібен додатковий контроль рівня глюкози, слід розглянути призначення метформіну (клас рекомендації IIa, рівень доказовості C) або піоглітазону (клас рекомендації IIb, рівень доказовості B) у пацієнтів із ЦД 2 та АСССЗ [1].

Отже, інгібітори SGLT2 рекомендовано для зниження ризику госпіталізації з приводу СН у пацієнтів із ЦД 2 із ризиком розвитку СН або з ХХН. У пацієнтів з уперше встановленим ЦД 2 без ССЗ або інших основних чинників ризику ССЗ, які мають низький або помірний ризик ССЗ, під час вибору цукрознижувальних препаратів суттєву роль можуть відігравати інші складові, окрім зниження ризику ССЗ і ХХН, як-от вартість, доступність, побічні ефекти, користь для зниження ваги, переносимість і простота застосування засобу [1].

Глікемічні цілі у пацієнта із ЦД 2 і ССЗ залежать від його очікуваної тривалості життя. Якщо вона нетривала, то ціль менш жорстка — рівень HbA1c  $< 8,5\%$ . Якщо очікувана тривалість життя пацієнта значна, то ціль жорсткіша —  $< 7,0\%$ , але з уникненням гіпоглікемічних станів.

Особливу увагу пані Мітченко також приділила проблемі корекції дисліпідемії у пацієнтів із ЦД. За настановою ESC (2023), пацієнтам дуже високого СС ризику з високим рівнем холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) — вище за цільове значення, попри лікування максимальною переносимою

дозою статину в комбінації з езетимібом, або пацієнтам із непереносимістю статинів — рекомендовано інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (PCSK9) (клас рекомендації IIa, рівень доказовості B).

Блок PCSK9 зв'язується з рецепторами ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів і призводить до їх деградації, вторинно підвищуючи концентрацію ХС ЛПНЩ. В Україні препарат, що чинить вплив на PCSK9 зареєстровано, але в аптечній мережі досі не представлено. Винятком є інклісіран — мала інтерферуюча РНК, що пригнічує синтез PCSK9. Якщо у пацієнта є непереносимість статинів у будь-яких дозах, слід розглянути призначення езитимібу (клас рекомендації IIa, рівень доказовості C) або інгібітора PCSK9 у комбінації з езитимібом (клас рекомендації IIa, рівень доказовості B) [1].

Також Олена Іванівна нагадала про те, який рівень ЛПНЩ у крові, згідно з настановою ESC (2023), рекомендовано мати пацієнтам із ЦД залежно від СС ризику. Зокрема, за помірною СС ризику рівень ЛПНЩ не має перевищувати 2,6 ммоль/л, за високого — 1,8 ммоль/л, за дуже високого — 1,4 ммоль/л [1].

Отже, як зазначила спікерка, маємо трикроковий алгоритм фармакологічного зниження рівня ЛПНЩ: 1 — статин, 2 — езитиміб, 3 — інгібітор PCSK9 / інклісіран.

До речі, за вітчизняними Рекомендаціями з діагностики та лікування дисліпідемій (2020), цільовий рівень ЛПНЩ для пацієнтів із ЦД і дуже високим СС ризиком становить  $< 1,8$  ммоль/л, але з появою інклісірану стає можливим перехід до нижчих показників цільового рівня ЛПНЩ [6].

Варто зауважити, що дисліпідемія в разі ЦД (атерогенна дисліпідемія) має певні особливості, зокрема, характеризується підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ), низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), нормальним або злегка підвищеним рівнем ЛПНЩ і апоВ, а також накопиченням найбільш атерогенних дрібних щільних частинок ЛПНЩ. Концентрація останніх часто зростає у пацієнтів із гіпертригліцеридемією.

У хворих на ЦД високий рівень ТГ і низький рівень ЛПВЩ фіксують значно частіше, ніж в осіб без порушень вуглеводного обміну, і призводять до розвитку атеросклерозу незалежно від підвищення рівня загального холестерину. Атерогенна дисліпідемія — один із основних чинників розвитку та прогресування АСССЗ у пацієнтів із ЦД 2 [7].

Завдяки малим розмірам дрібні щільні частинки ЛПНЩ агресивно проникають у судинну стінку, легко там затримуються та, будучи чутливими до перекисного окислення, спричинюють дисфункцію



О.І. Мітченко

ендотелію. Через посилення синтезу тромбоксану дрібні щільні частинки ЛПНЩ підвищують активність тромбоцитів. До того ж вони не зв'язуються з рецепторами печінки, тож не виводяться з кровотоку, що призводить до атерогенезу. Для запобігання зазначеним механізмам розвитку та прогресування атеросклеротичних уражень доцільно до статинів додавати фібрати, насамперед фенофібрат. За результатами дослідження ACCORD-Lipid Study (2010), у якому вивчали вплив комбінації статину і фенофібрату на пацієнтів з атерогенною дисліпідемією та ЦД 2, у підгрупі пацієнтів із підвищеним рівнем ТГ ( $> 2,3$  ммоль/л) і зниженим рівнем ЛПВЩ ( $< 0,9$  ммоль/л) спостерігалось зниження ризику СС-подій на 31% [8].

Професорка також зауважила на тому, що у разі значного підвищення рівня ТГ більш інформативним може бути лабораторне визначення рівня холестерину не-ЛПВЩ, замість ЛПНЩ. Цільові рівні ХС не-ЛПВЩ на 0,8 ммоль/л вищі за цільові рівні ЛПНЩ.

Для пацієнтів із ЦД притаманне значне прогресування атеросклеротичного ураження, зокрема коронарної системи та відповідно — ішемічної хвороби серця (ІХС). Гіперглікемія, інсулінорезистентність або дефіцит інсуліну, а також метаболічні порушення у пацієнтів із ЦД зумовлюють розвиток запалення та дисфункції ендотелію, утворення активних форм кисню, посилення неферментативної глікації білків, зниження синтезу NO в судинах, прискорення обігу тромбоцитів та інших наслідків, які, своєю чергою, спричинюють активацію тромбоцитів, утворення тромбіну та тромбіннових згустків та, відповідно, атеротромбозу. Отже, пацієнтам із ЦД, які мають АСССЗ та/або підлягають ревазуляризації (через-шкірне втручання або аорто-коронарне шунтування) рекомендовано антитромботичну терапію [1].

Для пацієнтів із ЦД 2 та серцевою недостатністю (СН) — зі зниженою, помірно зниженою або збереженою фракцією викиду лівого шлуночка — для зниження ризику госпіталізації з приводу СН та смерті рекомендовано цукрознижувальні препарати єдиного класу — інгібітори SGLT2 (клас рекомендації I) [1].

Гліфлозини інгібують реабсорбцію глюкози в нирках через пригнічення натрій-глюкозного котранспортера 2-го

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

типу і їх рекомендовано пацієнтам із ЦД 2 також для уповільнення прогресування ХХН.

Серед позитивних ефектів інгібіторів SGLT2 на CCC: нирки – діуретичний ефект, глюкозурія, нефропротекція, підвищення синтезу еритропоєтину; серце – зменшення гіпертрофії лівого шлуночка, поліпшення діастолічної функції; судини – зменшення жорсткості судинної стінки, поліпшення функції ендотелію; клітинний рівень (мітохондрії) – збільшується утилізація кетонових тіл, поліпшується енергетичний обмін [9].

Низка інших цукрознижувальних препаратів – GLP-1 RA, ситагліптин, лінагліптин, метформін, інсулін гларгін та інсулін деглудек – чинять нейтральний вплив на перебіг СН (клас рекомендації IIa). Водночас такі цукрознижувальні препарати, як піоглітазон та саксагліптин не рекомендовано пацієнтам із СН через підвищення ризику госпіталізації з приводу СН (клас рекомендації III) [1].

Власне, такі цукрознижувальні препарати, як піоглітазон та саксагліптин не рекомендовано пацієнтам із СН через підвищення ризику госпіталізації з приводу СН (клас рекомендації III) [1].

Для зниження рівня ЛПНЩ першим кроком є статини, другим – езетиміб, третім – інгібітори PCSK9 / інклісіран (рис. 1). Альтернативою статину може бути бемпедоева кислота, нещодавно схвалена в Європі та США, але поки не зареєстрована в Україні.

Щодо зниження рівня ТГ, то першим кроком є статини, другим – фібрати, третім – омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ейкозопентаєнова кислота в моноваріанті без докозогексаєнної).

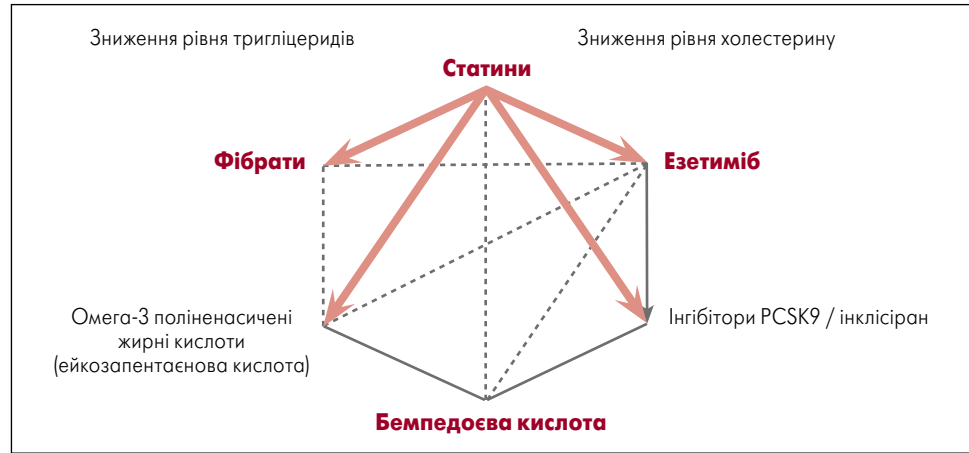


Рис. 1. Можливі комбінації окремих препаратів, які застосовують для терапії дисліпідемії. Адаптовано за M. Vanach et al., 2021.

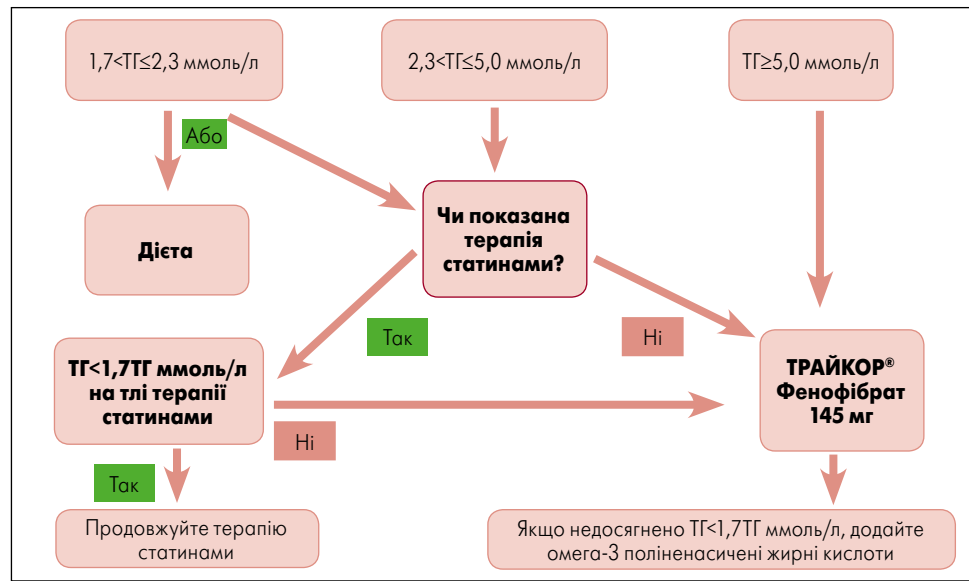


Рис. 2. Алгоритм корекції гіпертригліцеридемії. Адаптовано за С.В. Newman et al., 2020.

У пацієнтів, у яких монотерапія статином не забезпечує корекцію рівня ТГ і ЛПНЩ, комбіноване лікування фенофібратом і статином ефективніше, ніж монотерапія статином, знижує ТГ

і ЛПНЩ, підвищує ЛПВЩ та сприяє досягненню цільових рівнів усіх ліпідних показників для максимального зниження СС ризику. Ліпідомодифікуючі ефекти фенофібрату опосередковані активацією

рецептора, що стимулюється проліфератором пероксисом типу альфа (PPARα).

Через активацію PPARα фенофібрат посилює ліполіз та виведення з плазми крові атерогенних частинок, багатих на ТГ, завдяки активації ліпопротеїліпази та зменшення утворення апопротеїну СIII. Активація PPARα також спричинює зменшення синтезу апопротеїнів AI та AII.

Зазначені ефекти призводять до:

- збільшення фракції ЛПВЩ на 10-30%;
- зниження рівня ТГ на 40-55%;
- зниження рівня загального холестерину на 20-25%;
- зниження фракції ЛПНЩ на 20-35%;
- зниження кількості високоатерогенних дрібних щільних частинок ЛПНЩ на 51% [10, 11].

Підсумовуючи, Олена Іванівна представила також алгоритм корекції гіпертригліцеридемії (рис. 2).

У разі, якщо дієта та/або терапія статинами не допомагає знизити рівень ТГ у крові < 1,7 ммоль/л, доцільно додавати фенофібрат.

Якщо у пацієнта наявний моноваріант гіпертригліцеридемії, то фенофібрат слід запропонувати відразу.

Фенофібрат призначають по 1 таблетці 145 мг раз/добу в комбінації зі статинами пацієнтам із підвищеним рівнем ТГ та зниженим рівнем ЛПВЩ у крові.

В Україні на фармацевтичному ринку представлено оригінальний препарат фенофібрату **Трайкор®** (145 мг) від Абботт Лабораторіс ГмбХ, перевагою якого є форма наночастинок, що робить можливим приймати його незалежно від вживання їжі [12].

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

Список літератури знаходиться в редакції



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Е-рецепти знову відпускати за номером та кодом у СМС-повідомленні

Надсилання СМС-повідомлень для відпуску е-рецептів відновлено. Це означає, що пацієнти, як і раніше, зможуть отримати необхідні рецептурні ліки, зазначивши номер рецепта та код його погашення. Ця інформація надходить пацієнту на телефон у вигляді СМС-повідомлення. Нещодавно через затримки у роботі мобільного оператора в електронній системі охорони здоров'я сталися тимчасові зміни щодо випускання е-рецептів.

Так, від 15 грудня в разі випускання е-рецептів СМС-повідомлення з номером рецепта та кодом його погашення не надходило на мобільний номер пацієнта. Натомість код погашення такого рецепта відображався в інформаційній довідці до е-рецепта.

Сьогодні можливість отримання СМС-повідомлень абонентами мобільного оператора відновлено, тому з 26 грудня 2023 року надсилання СМС-повідомлень для е-рецептів здійснюватиметься як зазвичай.

Звертаємо також увагу на те, що для погашення е-рецептів, створених у період від 15.12. до 25.12.2023 включно, пацієнт може використати код, зазначений в інформаційній довідці. Додаткові дії від медичних працівників не потрібні.

Також зауважимо, що відновлення налаштувань діють у межах ВСІХ ПРОГРАМ, за якими призначають ліки за е-рецептами, зокрема з програмами реімбурсації.

Крім того, нагадуємо, що на час воєнного стану лікар за вибором пацієнта може виписати паперовий рецепт на рецептурні лікарські засоби за власні кошти пацієнта.

При цьому лікарські засоби та медичні вироби за програмами реімбурсації, а також наркотичні лікарські засоби, призначають та відпускають виключно за електронними рецептами.

Проте і тут є певні винятки, коли діє паперовий рецепт:

- для призначення препаратів, які виготовляють в аптеці;
- на території, де ведуться активні бойові дії, у разі, якщо немає технічної можливості виписати / відпустити електронний рецепт.

Щодо лікарських засобів та медичних виробів, які підлягають реімбурсації, то можливість використання паперових рецептів також залишається для тимчасово окупованих територій і територій, де ведуться активні бойові дії.

За матеріалами: <https://moz.gov.ua>

МОЗ продовжить співпрацю із центрами контролю та профілактики хвороб США за програмами боротьби з антимікробною резистентністю

Ідеться про реалізацію програм щодо виявлення та реагування на стійкість до антибіотиків 2024 року. Напрямами співпраці охоплюватимуть етапи з розбудови діагностичної лабораторної мережі, зокрема на рівні центрів контролю та профілактики хвороб, посилення системи інфекційного контролю у медзакладах та епідагляду за резистентними збудниками. А також продовження навчальних заходів для регіональних фахівців (тренінги, вебінари, семінари) за напрямками профілактики інфекцій, інфекційного контролю та протидії поширенню збудників із протимікробною резистентністю, відповідно до міжнародних протоколів та досліджень.

Зокрема, пріоритетні напрями співпраці головний державний санітарний лікар України Ігор Кузін обговорив на зустрічі з директорами глобальних програм охорони здоров'я центрів контролю та профілактики захворювань США (CDC) Езроу Барзілай, Джоанною Гейнз та експертом CDC з антимікробної резистентності Річардом Бруксом.

«У світі резистентність бактерій до антимікробних препаратів спричиняє більше смертей, ніж ВІЛ чи малярія, і становить глобальну загрозу громадському здоров'ю. Під час війни, коли кількість травм зростає, лікарі стикаються зі збільшенням кількості інфекцій, стійких до антимікробних препаратів, і потребує системного посилення згідно з кращими міжнародними стандартами. Міністерство охорони здоров'я розробило новий Національний план дій щодо боротьби з протимікробною резистентністю, який передбачає розширення національної мережі мікробіологічних лабораторій, посилення системи інфекційного контролю на рівні закладів охорони здоров'я, епідагляду за резистентними збудниками, із врахуванням міжсекторального підходу "Єдиного здоров'я". Синхронізація методів дослідження та діагностики для визначення стійкості до протимікробних препаратів зі стандартами, алгоритмами та протоколами, які використовують у світі, допоможе Україні ефективно боротися із цією проблемою», – зазначив заступник міністра, головний санітарний лікар України Ігор Кузін.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 2019 року майже 5 млн смертей у світі були пов'язані з антибіотикорезистентністю, зокрема понад мільйон були безпосередньо спричинені нею. В останньому звіті центрів контролю та профілактики хвороб США (CDC), підготовленому міжнародними та українськими експертами, зазначено, що працівники медичних закладів України все частіше стикаються зі збільшенням кількості інфекцій, стійких до антимікробних препаратів.

Так, наприклад, за результатами дослідження у листопаді-грудні 2022 року встановлено, що рівень інфікування, пов'язаний із наданням медичної допомоги, дорівнює 14% (порівняно з 5,5% у Європі), 60% пацієнтів серед ізолятів мали інфекцію, зумовлену карбапенем-резистентним організмом, тоді як загальноєвропейський показник становить 6,2%.

Нагадаємо, особливо небезпечною є стійкість до протимікробних препаратів під час війни, тому на рівні МОЗ було затверджено єдиний стандарт, заснований на результатах досліджень, підходах до профілактичного застосування антибіотиків, що дає змогу якісно лікувати поранених. Деякі постраждали та військові мають інфекційні ускладнення, спричинені збудниками, нечутливими до цих препаратів у понад 75%, а в деяких випадках – до 100%. Однак нозології (збудники), від яких лікують переважно цими препаратами, нікуди не зникли. Тому до стандарту «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів із лікувальною та профілактичною метою» було внесено зміни: цефтриаксон та левофлоксацин перенесли до антибіотиків групи резерву (відповідно класифікації WHO AWaRe). Нововведення забороняє застосування цих препаратів як засобів першого вибору, а тим паче для профілактики, коли збудник не встановлено. Передусім лікар має провести письмове обґрунтування та погодження з клінічним фармацевтом призначення цих антибіотиків.

Стандарт, розроблений згідно з найкращими світовими медичними практиками, визначає, які антимікробні препарати, у яких клінічних випадках і за якими механізмами мають призначати лікарі пацієнтам, щоб досягнути якісного та безпечного лікування з мінімальними ризиками поширення антимікробної резистентності.

За матеріалами: <https://moz.gov.ua>



# ЧАС ВЗЯТИ ПІД КОНТРОЛЬ

## КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ

**ТРАЙКОР®**  
Фенофібрат



**Зниження кардіоваскулярного ризику<sup>1, 2</sup>**



**Встановлений профіль безпеки<sup>3</sup>**

## КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ



**Доведена клінічна ефективність\* зі зниження АТ<sup>4</sup>**



**Знижує інсулінорезистентність<sup>5</sup>**

**Фізіотенс®**  
Моксонідин

АТ — артеріальний тиск. \* Систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск знизився в середньому на 24,5±14,3 та на 12,6±9,1 мм рт. ст. відповідно протягом 6 місяців. 1. The ACCORD Study Group. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 1563-1574. 2. Keech A et al. Lancet. 2005; 366 (9500):1849-61. 3. Holoshitz N, Alsheikh-Ali AA, Karas RH. Relative safety of gemfibrozil and fenofibrate in the absence of concomitant cerivastatin use. Et Am J Cardiol. 2008 Jan 1;101(1):95-7. Epub 2007 Nov 26. 4. Chazova I, Schlaich M. P. Improved Hypertension Control with the Imidazole Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study International Journal of Hypertension Volume 2013, Article ID 541689, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/541689>. 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фізіотенс®.

### 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 наприклад, є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статинами, 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 тригліцеридемією. 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 рівень холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає низьким. 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 приділити 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, свербежу) 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 у 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 сахаразо-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. Дієтологія, 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 розглянути 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 у наявному дозуванні 145 мг не рекомендовано. 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 відзначаються побічні 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) і вказано частотою: Часто  $\geq 1/100$ ; Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня 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 підвищенням рівня 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.

### КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ФІЗІОТЕНС® (PHYSIOTENS®)

Реєстраційні посвідчення МОЗ України: № UA/0315/01/01, № UA/0315/01/02, № UA/0315/01/03 дійсні безстроково. **Склад:** 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг або 0,3 мг або 0,4 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антигіпертензивні лікарські засоби. Агоністи імідазолінових рецепторів. Моксонідин. Код АТХ C02A C05. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Моксонідин протипоказаний при: гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату; синдромі слабкості синусового вузла; брадикардії (ЧСС у спокої нижче 50 уд./хв); АВ-блокаді II та III ступеня; серцевій недостатності. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Одночасне застосування препарату з іншими антигіпертензивними засобами призводить до адитивного ефекту. Одночасне призначення трициклічних антидепресантів з моксонідином не рекомендовано. Моксонідин може посилювати седативний ефект трициклічних антидепресантів (одночасного призначення слід уникати), транквілізаторів, алкоголю, седативних та снодійних засобів. Моксонідин може посилювати седативний ефект бензодіазепінів при одночасному застосуванні. Не можна виключати взаємодії з іншими агентами, що виводяться шляхом тубулярної екскреції. Біодоступність глібенкламіду при пероральному застосуванні знижувалася на 11 %. **Особливості застосування.** З обережністю слід застосовувати моксонідин пацієнтам зі схильністю до розвитку атріовентрикулярної блокади, пацієнтам із тяжкою ішемічною хворобою серця або нестабільною стенокардією, пацієнтам із порушенням функції нирок. Пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою I ступеня слід застосовувати моксонідин з особливою обережністю, щоб уникнути брадикардії. Моксонідин не можна застосовувати пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою більш високого ступеня. Якщо моксонідин застосовують у комбінації з  $\beta$ -адреноблокатором і обидва препарати необхідно відмінити, спочатку слід відмінити  $\beta$ -адреноблокатор, а потім через кілька днів – моксонідин. Раптове припинення терапії моксонідином не рекомендується; натомість дозу слід поступово зменшувати протягом двох тижнів. Пацієнтам з поодинокими спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Моксонідин не слід застосовувати пацієнтам літнього віку, якщо немає нагальної потреби. Моксонідин проникає у грудне молоко, тому його не слід застосовувати у період годування груддю. Фізіотенс® не рекомендується для застосування дітям та підліткам (віком до 18 років). **Спосіб застосування та дози.** Стандартна початкова доза моксонідину – 0,2 мг на добу. Максимальна разова доза – 0,4 мг. Максимальна добова доза – 0,6 мг – застосовується за 2 прийоми. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від реакції пацієнта. Моксонідин можна приймати незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Для пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою недостатністю, хворих, які знаходяться на гемодіалізі, початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. При необхідності та у разі доброї переносимості препарату дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу для пацієнтів з помірною нирковою недостатністю та хворих, які знаходяться на гемодіалізі, і до 0,3 мг на добу для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. Тривалість застосування не обмежується. Хоча у ході обмеженого числа досліджень після раптової відміни прийому моксонідину прояву контррегуляторної артеріальної тиску (ефекту відміни), різке припинення терапії моксонідином (у разі необхідності) не рекомендується, що зазвичай стосується усіх антигіпертензивних засобів. Дозу моксонідину слід поступово зменшувати протягом двох тижнів. **Побічні реакції.** Найчастіше побічні ефекти при прийомі моксонідину включають сухість у роті, запаморочення, астенія та сонливість. Ці симптоми часто зменшуються після перших кількох тижнів лікування. Інші побічні реакції див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Майлан Лабораторі САС, Франція. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ФІЗІОТЕНС® (PHYSIOTENS®) від 16-08-2018. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Острозьких Князів, 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498.60.80