

Клинический случай

И.В. Давыдова, к.м.н., Н.А. Перепельченко, О.И. Медведенко, кафедра кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Адекватная липидомодифицирующая терапия — залог успеха лечения пациентов с сахарным диабетом, дислипидемией и ишемической болезнью сердца

В последние годы о сахарном диабете (СД) говорят как об одной из самых серьезных проблем человечества. Согласно данным, опубликованным в 1995 г., СД страдают около 4% (135 млн) жителей планеты, а к 2025 г. его распространенность предположительно возрастет на 5,4%, что означает более чем двукратное увеличение (до 300 млн) количества больных этим заболеванием. В Украине зарегистрировано свыше 1 млн пациентов с СД, однако реально таких больных около 2-2,5 млн, что представляет серьезную медико-социальную проблему в свете глобальной пандемии сердечно-сосудистых заболеваний.

В отчете экспертов Национальной образовательной программы по холестерину в США пациенты с СД 2 типа по степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений и, соответственно, по стратегии гиполипидемической терапии приравнены к больным ишемической болезнью сердца (ИБС). Это положение внесено и в Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. В рекомендациях ESC/EAS по ведению пациентов с дислипидемией (2011) подчеркнута важность оценки общего сердечно-сосудистого риска, а пациенты, имеющие сердечно-сосудистое заболевание, СД 2 типа или СД 1 типа с микроальбуминурией, хроническое заболевание почек, автоматически относятся к группе высокого и очень высокого общего кардиоваскулярного риска и нуждаются в активной коррекции всех модифицируемых факторов риска, в частности дислипидемии.

Ввиду большой актуальности затронутой проблемы СД, дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний мы хотим представить клинический случай применения липидомодифицирующей терапии у пациентки с ИБС, дислипидемией и СД 2 типа.

Клинический пример

Пациентка П., 63 года, вес 113 кг, рост 164 см, окружность талии 96 см.

Диагноз. ИБС: стабильная стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз передней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (ПМЖВ ПКА) (коронарография 19.09.2007). Стентирование ПМЖВ (19.09.2007). Стенозирующий атеросклероз ПМЖВ (коронарография 08.07.2008). Аортокоронарное шунтирование (АКШ; 2 шунта — 09.07.2008). Желудочковая экстрасистолия (III класс по Лауну). Фибрилляция желудочков (08.07.2008). Комбинированная дислипидемия. Гипертоническая болезнь III ст. 2 ст., очень высокий риск. Гипертрофия левого желудочка. Гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки. СН II-A ст. с сохраненной систолической функцией левого желудочка. СД 2 типа, средняя форма, стадия компенсации.

Анамнез болезни. В 1998 г., в период перименопаузы, выявлен метаболический синдром, подъемы артериального давления, пациентка принимала терапию эпизодически, во время гипертонических кризов, рекомендаций по изменению образа жизни не придерживалась. В августе 2007 г. впервые появились жалобы на сжимающую боль за грудиной при ходьбе на расстояние до 50 м, перебои в работе сердца, выраженную слабость, одышку, в сентябре 2007 г. пациентка была госпитализирована в отдел аритмий сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», где 19.09.2007 г. была выполнена коронароангиография, выявлен стеноз ПМЖВ ЛКА в средней трети (90%), стеноз ПКА в дистальной части (99%) и проведено стентирование ПМЖВ с полным восстановлением кровотока.

После выписки из стационара назначенную терапию (аторвастатин, аспирин, ингибитор АПФ, бета-блокатор и нитраты) пациентка стала принимать регулярно. После консультации эндокринолога установлен диагноз СД 2 типа и назначены сахароснижающие препараты.

В июне 2008 г. пациентка обратилась в клинику в связи с учащением (почти ежедневно) и усилением ангинозной боли, снижением толерантности к физической нагрузке (ходьба до 20 м), выраженной одышкой и была госпитализирована в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии, где 08.07.2008 проведена коронароангиография (стеноз ПМЖВ в проксимальном отделе 70%, снижение проходимости в зоне стентирования до 50%), во время которой была зафиксирована фибрилляция желудочков.

09.07.2008 проведено АКШ с установкой двух шунтов. Пациентка продолжила принимать медикаментозную терапию (аспирин, ингибитор АПФ, бета-блокатор и нитраты). С целью достижения целевых уровней показателей липидограммы назначена комбинированная

липидомодифицирующая терапия: аторвастатин 20 мг в сутки и фенофибрат 145 мг 1 раз в сутки. После АКШ пациентка была направлена в кардиологический санаторий. В декабре 2008 г. (через 5 месяцев после АКШ) пациентка была планово госпитализирована для контрольного обследования, в ходе которого отмечена нормализация всех параметров липидного спектра в результате применения комбинированной терапии аторвастатином и фенофибратом. Так, уровень общего холестерина (ХС) снизился с 6,9 ммоль/л до 4,0 ммоль/л (при целевых значениях менее 4,5 ммоль/л), триглицеридов (ТГ) — с 2,9 ммоль/л до 0,97 ммоль/л (целевые значения менее 1,7 ммоль/л), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — с 3,9 ммоль/л до 2,4 ммоль/л (целевые значения менее 2,5 ммоль/л), уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) повысился с 1,0 ммоль/л до 1,2 ммоль/л (целевые значения более 1,2 ммоль/л).

Следует отметить, что до назначения комбинированной липидомодифицирующей терапии пациентка принимала в течение года аторвастатин в дозе 40 мг 1 раз в сутки.

Обсуждение

Наиболее оправданной стратегией ведения пациентов с СД 2 типа является стратегия ABC, предложенная Национальной образовательной программой по диабету: врачи и больные СД должны уделять внимание контролю гликемии (A — HbA_{1c}), артериального давления (B — blood pressure) и уровня липидов крови (C — cholesterol).

Эффективность многофакторного подхода к лечению больных СД группы риска сосудистых осложнений продемонстрирована в исследовании Steno-2. У пациентов с СД 2 типа комбинированное воздействие на факторы риска, включавшее нормализацию уровня ХС, АД и изменение образа жизни, за 7,8 года привело к снижению риска развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта на 53%. Польза такого лечения тем более ощутима, что в группе с менее активным лечением абсолютный риск оказался очень высоким: у 44% больных зарегистрирована та или иная сосудистая катастрофа за время наблюдения.

Наша пациентка относится к группе очень высокого кардиоваскулярного риска, так как у нее имеется установленная ИБС, подтвержденная инвазивным исследованием, и СД 2 типа. Тактика ведения больных очень высокого сердечно-сосудистого риска предусматривает назначение максимально агрессивной гиполипидемической терапии одновременно с диетой и коррекцией образа жизни, антиагрегантной терапией, контролем артериального давления, гликемии и регулярный мониторинг фармакотерапии.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению дислипидемий (2011), для пациентов группы высокого кардиоваскулярного риска оптимальным считается уровень ХС менее 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНП менее 2,5 ммоль/л (меньше 1,8 ммоль/л — у пациентов группы очень высокого сердечно-сосудистого риска — ИБС, СД 2 типа, СД 1 типа с поражением органов-мишеней, свыше 10% по SCORE), ЛПВП более 1,3 ммоль/л у женщин и более 1,15 ммоль/л у мужчин, ТГ менее 1,7 ммоль/л.

Анализ результатов многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включавших группы больных СД 2 типа, позволяет сделать вывод о положительном эффекте применения гиполипидемической терапии в качестве как первичной, так и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2 типа. В исследованиях CARE (Cholesterol and Recurrent Events Study), 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) и LIPID (Long-term Intervention of Pravastatin on Ischaemic Disease) изучалось применение статинов у пациентов с СД 2 типа и ИБС. Использование данных препаратов позволило снизить уровень ЛПНП на 28, 36 и 25% соответственно и уровень сердечно-сосудистых событий на 25% (p=0,05), 55% (p=0,002) и 19% (недостаточно) соответственно.

HPS (Heart Protection Study) — исследование по первичной профилактике ИБС, которое продемонстрировало



И.В. Давыдова

достоверное снижение частоты коронарных событий при лечении симвастатином. В этом исследовании 67% больных СД не имели в анамнезе ИБС, и именно у этой группы преимущества терапии были существенно более выраженными, чем у больных СД с ИБС в анамнезе. В последующих РКИ — ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) и ALLHAT-LLT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) — была также доказана эффективность статинов у разных групп пациентов, включая больных СД; в CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) показано четкое преимущество применения статинов по сравнению с плацебо у больных СД с высоким сердечно-сосудистым риском.

Безусловно, у пациентов с СД и ИБС в сочетании с дислипидемией различной степени препаратами выбора являются статины. В зависимости от исходного уровня общего ХС (точнее ХС ЛПНП) статины могут применяться в различных дозах (от среднетерапевтических до высоких). У пациентов с СД без ИБС, но с высоким кардиоваскулярным риском, обусловленным в первую очередь повышенным уровнем общего ХС и ХС ЛПНП, препаратами выбора также являются статины. Для лечения пациентов с гипертриглицеридемией рекомендуются фибраты (уровень доказательств I, B).

Однако на фоне терапии статинами, даже при достижении целевого уровня ХС ЛПНП, у 70% пациентов развиваются сердечно-сосудистые осложнения. Факторами, определяющими остаточный сердечно-сосудистый риск, являются повышенный уровень ТГ, снижение уровня ХС ЛПВП и аполипопротеина А. Так, несмотря на достижение целевых ЛПНП менее 1,8 ммоль/л с помощью высоких доз статинов, у пациентов с уровнем ТГ свыше 2,3 ммоль/л наблюдалось увеличение риска развития ИМ, острого коронарного синдрома и смерти. Ретроспективный анализ исследования TNT показал, что уровень ХС ЛПВП является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий у больных, леченных статинами, даже при достижении целевых значений ХС ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л). Пациенты с низким уровнем ХС ЛПВП (менее 0,96 ммоль/л) имеют на 64% более высокий риск развития больших сердечно-сосудистых событий, чем пациенты с уровнем ХС ЛПВП более 1,43 ммоль/л, даже при достижении целевого уровня ХС ЛПНП.

Давайте рассмотрим профиль дислипидемии у пациентов с СД и, в частности, у нашей больной. Большинство пациентов имеют липидную триаду (нормальный или умеренно высокий ХС ЛПНП, гипертриглицеридемию и низкий уровень ХС ЛПВП), следовательно, нормализация уровня этих параметров расширила бы роль липидомодифицирующей терапии в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений.

Метаанализ исследований, проведенных в странах Азии и Тихоокеанского региона (более 96 тыс. пациентов), показал, что у лиц с уровнем ТГ менее 0,7 ммоль/л частота фатального и нефатального ИМ была ниже на 80%, ишемического инсульта на 50% по сравнению с пациентами с уровнем ТГ более 1,9 ммоль/л. Кроме того, в метаанализе ряда эпидемиологических исследований (Фрамингемское, MRFIT, CPPT, Lipid Research Clinic) доказано, что повышение уровня ХС ЛПВП на 1 мг/дл приводит к снижению кардиоваскулярного риска на 23%. Следовательно, важное значение имеет не только

снижение уровня ЛПНП, но и повышение уровня ХС ЛПВП, уменьшение уровня ТГ.

Фибраты в отличие от статинов преимущественно снижают в крови повышенный уровень ТГ, а не ХС ЛПНП, и повышают уровень ХС ЛПВП. Такая направленность действия фибратов благоприятна для нормализации липидного обмена при СД 2 типа и метаболическом синдроме, для которых более характерно нарушение обмена ТГ, чем ХС ЛПНП. Кроме того, фибраты несколько усиливают действие глюкозоснижающих таблеток, что также имеет значение при диабете 2 типа.

По величине снижения уровня ТГ фибраты опережают статины, что доказано крупномасштабными исследованиями. Более того, монотерапия статинами при уровне ТГ 5-6 ммоль/л, как правило, не приводит к должному результату, а включение фибратов дает хороший эффект. При исходном уровне ХС ЛПВП менее 35 мг/мл фенофибрат увеличивает его уровень на 18%, в то время как аторвастатин – на 5,6%.

Дериваты фиброевой кислоты (фибраты) достаточно хорошо изучены в контролируемых клинических исследованиях с суррогатными и жесткими конечными точками: VA-HIT (Veterans Low-HDL Cholesterol Intervention Trial) и BIP (Bezafibrate Infarct Prevention). В этих исследованиях установлено преимущественное снижение частоты основных сердечно-сосудистых осложнений в группе больных с исходно низким уровнем ЛПВП и высоким уровнем ТГ, отмечено уменьшение смертности от ИБС у пациентов с диабетом, получавших гемфиброзил, хотя частота нефатальных ИМ изменялась незначительно.

Ряд исследований с применением фибратов посвящен изучению влияния этих препаратов на коронарный атеросклероз с использованием количественной оценки ангиограмм и установлено положительное влияние на замедление прогрессирования атеросклероза.

Выбор конкретного препарата и фибрата, в частности, для лечения дислипидемии зависит от нескольких объективных факторов, а именно: индивидуальной переносимости лечения; доказательной базы по снижению сердечно-сосудистой и общей смертности, полученной по результатам контролируемых клинических исследований; исходного фенотипа дислипидемии; соотношения стоимость-эффективность. Коррекция липидных нарушений у больных с СД должна проводиться не только с позиций клинической липидологии, но и с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

В клинической практике используются четыре генерации фибратов. К I генерации относится клофибрат, ко II – гемфиброзил и безафибрат. Назначение гемфиброзила увеличивает концентрацию большинства статинов в крови за счет частичного блокирования их метаболизма, в связи с чем этот препарат практически не используется. К III генерации принадлежат ципрофибрат и фенофибрат, к IV генерации – новая лекарственная форма фенофибрата, произведенная с применением метода технологии NanoCrystal.

Метаанализ многочисленных РКИ с участием пациентов высокого риска свидетельствует о том, что именно фенофибрат особенно эффективен в отношении коррекции факторов, определяющих остаточный сердечно-сосудистый риск у пациентов с СД.

В плацебо-контролируемом исследовании FIELD (5 лет, 9795 пациентов с СД 2 типа) впервые были показаны положительные эффекты терапии фенофибратом в отношении снижения риска развития не только макро-, но и микрососудистых осложнений. Исследование FIELD продемонстрировало, что лечение фенофибратом пациентов с СД 2 типа достоверно уменьшало прогрессирование ретинопатии на 79% (p=0,004), снижало риск развития ретинопатии, требующей лазерной терапии, на 37% (p=0,0003), риск развития альбуминурии – на 14% (p=0,002) и необходимость проведения неатравматической ампутации – на 36% (p=0,02).

Исследование DIAS свидетельствует о том, что лечение фенофибратом уменьшает прогрессирование ангиографических признаков ИБС у пациентов с СД 2 типа. Этот эффект связан, по меньшей мере частично, с коррекцией уровней липопротеинов, даже у тех пациентов, которые исходно не нуждались в терапии.

В последние годы было установлено, что более мелкие и плотные частицы ХС ЛПНП являются более атерогенными и ассоциируются с повышенным сердечно-сосудистым риском. Как показано в исследовании SAFARI, комбинированная терапия симвастатином 20 мг и фенофибратом значимо снижала уровень ТГ, повышала уровень ЛПВП, снижала ЛПНП, увеличивала размер мелких частиц ХС ЛПНП и тем самым снижала атерогенность. Поэтому от применения липидных подходов, влияющих на размер частиц ХС ЛПНП, можно ожидать дополнительного снижения сердечно-сосудистого риска.

В связи с некоторой разнонаправленностью действия статинов и фибратов на липидный обмен целесообразно сочетать препараты этих двух групп. Как верно указал George Steiner, не совсем правильно противопоставлять статины и фибраты в выборе гиполипидемической терапии у больных с СД. При дислипидемиях фенотипов IIa и IIb целесообразно применять статины, при фенотипах IV и V, которые встречаются довольно часто, особенно

у некомпенсированных больных с СД, – фибраты. В практических условиях применение одного препарата (даже в высоких дозах) не всегда приводит к достижению поставленных целей терапии. В литературе существуют доказательства целесообразности назначения более агрессивной терапии с использованием двух липидоснижающих препаратов, например, данные S. Grundy говорят о том, что добавление фенофибрата к симвастатину способствует большему снижению уровня ТГ и увеличению уровня ХС ЛПВП.

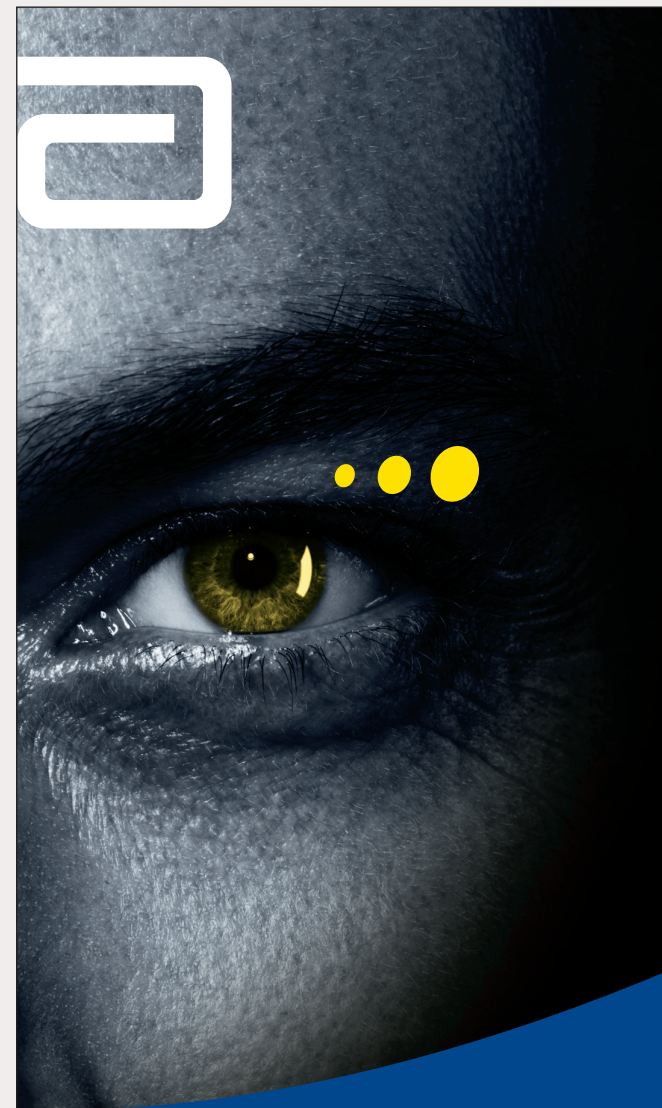
Сегодня в Украине для лечения пациентов с дислипидемией доступен препарат Трайкор® 145 мг в форме таблеток, содержащих фенофибрат в виде наночастиц. В основе производства этой лекарственной формы лежит современная технология NanoCrystal. Фенофибрат является производным фиброевой кислоты. Активируя рецепторы PPAR α , фенофибрат усиливает липолиз и выведение из плазмы атерогенных липопротеинов с высоким содержанием ТГ путем активации липопротеинлипазы и уменьшения синтеза апопротеина СIII. Активация PPAR α также приводит к усилению синтеза апопротеинов AI и AII. Препарат снижает уровень общего ХС (на 20-25%) и ТГ (на 40-55%) и повышает уровень ХС ЛПВП (на 10-30%). Фенофибрат (Трайкор® 145 мг) рекомендован к применению у пациентов с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, изолированной или смешанной (дислипидемией IIa, IIb, III, IV и V типа), и вторичной дислипидемией при СД 2 типа и метаболическом синдроме. Этот препарат имеет широкий спектр благоприятных нелипидных эффектов, среди которых особый интерес представляют противовоспалительное (снижает уровень С-реактивного белка), антиоксидантное, антитромбоцитарное действие, влияние на функциональное состояние эндотелия сосудистого русла. Кроме того, Трайкор® 145 мг обладает урикозурическим эффектом: снижает уровень мочевой кислоты на 25% у пациентов с дислипидемией в комбинации с гиперурикемией. На максимальную концентрацию в плазме крови и всасывание фенофибрата прием пищи в целом не влияет. Трайкор® 145 мг принимается независимо от приема пищи 1 раз в сутки, что выгодно отличает его от других форм фенофибрата. Как и при применении многих других гиполипидемических препаратов, при лечении фенофибратом может наблюдаться некоторое повышение уровня трансаминаз, обычно не очень значительное и транзиторное, поэтому в течение первых 12 мес терапии рекомендуется каждые 3 мес контролировать уровень трансаминаз в плазме крови. При уровне трансаминаз, более чем в 3 раза превышающем верхние границы нормы, необходимо отменить препарат.

Хорошая переносимость комбинированной терапии статином и фенофибратом была продемонстрирована в клинических исследованиях SAFARI, FIELD, ACCORD и др. Сочетание фибрата и статина позволяет не только повысить эффективность лечения, но и снизить в некоторых случаях дозы препаратов, так как увеличение дозы статинов для усиления коррекции липидного спектра менее эффективно, чем использование сочетания препаратов.

В 2010 году были оглашены итоги ACCORD Lipid – исследования контроля липидного профиля у пациентов с СД в группе комбинированной терапии симвастатином фенофибратом по сравнению с монотерапией статином, которое являлось частью программы ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), спонсированной и проведенной Национальным институтом здоровья США (National Institutes of Health). В результате исследования установлено, что при лечении пациентов с атерогенной дислипидемией и СД 2 типа добавление фенофибрата к симвастатину позволило снизить суммарную частоту развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий на 31%. Эти результаты согласуются с ранее полученными данными по фенофибрату в исследованиях DAIS и FIELD. Исследование The ACCORD Lipid подтвердило существующие рекомендации, а именно: добавлять статин к фибрату при уровне ТГ, равном или больше 2,3 ммоль/л, с целью снижения уровня ТГ и повышения ЛПВП, несмотря на достижение целевого уровня ЛПНП.

Таким образом, нарушения липидного обмена играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа. Всем пациентам с СД показано определение основных параметров липидного спектра, включающих уровни общего ХС, ХС ЛПНП, ТГ и ХС ЛПВП. Для коррекции дислипидемии у больных СД в каждом конкретном случае требуется индивидуальный подход к выбору тактики лечения. У лиц с СД и различной степенью гиперхолестеринемии в сочетании с ИБС и без нее показано применение различных доз статинов. У лиц с метаболическим синдромом и СД для коррекции гипертриглицеридемии и низкого уровня ХС ЛПВП препаратом выбора может быть фенофибрат. Для достижения целевых уровней липидов могут применяться два и более липидоснижающих препарата, при этом наиболее изученной и доказавшей свою эффективность на сегодняшний день является комбинированная терапия с применением статинов и фенофибрата.

Список литературы находится в редакции.



ТРАЙКОР® 145 мг
ФЕНОФИБРАТ

СНИЖАЕТ
РИСК МИКРО- И МАКРОСОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА^{1,2}

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ ТРАЙКОР® 145 МГ
Регистрационное удостоверение: UA/7921/01/01 от 18.05.2011.
Состав. 1 таблетка содержит 145 мг фенофибрата. Форма выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Код АТС. C10A B05. Гиполипидемические средства. Препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Показания. Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия изолированная или комбинированная (дислипидемия тип IIa, IIb, IV, а также тип III и V) у пациентов, которые не реагируют на диетические и другие немедикаментозные методы лечения (например, уменьшение массы тела или увеличение физической активности). Вторичная дислипидемия при сахарном диабете II типа и метаболическом синдроме, если она сохраняется, несмотря на эффективное лечение основного заболевания. Противопоказания. Печеночная недостаточность (включая билиарный цирроз печени); почечная недостаточность; гиперчувствительность к фенофибрату или другим компонентам препарата; фоточувствительность или фототоксические реакции во время лечения фибратами или кетопрофеном в прошлом; заболевания желчного пузыря (желчекаменная болезнь); хронический или острый панкреатит, за исключением случаев острого панкреатита, обусловленного выраженной триглицеридемией; аллергия на арахисовое масло или соевый лецитин, или родственные продукты в связи с возможным риском развития реакции гиперчувствительности. Способ применения и дозы. Трайкор® 145 мг можно принимать в любое время в течение суток независимо от приема пищи; таблетки проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Рекомендованная доза для взрослых – 1 таблетка 1 раз в сутки. Пациентам пожилого возраста рекомендуется обычная доза для взрослых. Пациентам с почечной недостаточностью необходимо снизить дозу, рекомендуется принимать препараты, которые содержат фенофибрат в дозах 100 мг или 67 мг. Побочные реакции. Часто: умеренные по выраженности боль в животе, тошнота, рвота, понос, вздутие живота; умеренное повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови. Особенности применения. При повышении уровня АЛТ и АСТ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) препарат необходимо отменить. Следует учитывать возможное токсическое влияние на мышечную ткань у пациентов с диффузными миалгиями, мышечными судорогами и слабостью мышц, при выраженном повышении креатинфосфокиназы (более чем в 5 раз по сравнению с нормой). В этих случаях прием препарата необходимо прекратить. При наличии у пациентов факторов, обуславливающих склонность к миопатии и/или рабдомиолизу необходимо тщательно оценить пользу и риск лечения Трайкором® 145. Лечение препаратом следует прекратить в случае повышения уровня креатинина больше чем на 50 % по сравнению с ВГН. Пациентам с наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, фруктозы, недостаточностью лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозо-галактозы, недостаточностью сахарозы-изомальтозы не следует принимать Трайкор® 145мг. Взаимодействие. Фенофибрат усиливает эффект пероральных антикоагулянтов и может повышать риск развития кровотечения. В начале лечения рекомендуется снизить дозу антикоагулянтов приблизительно на треть и затем, если необходимо, постепенно ее повышать под контролем уровня МНО (международного нормализованного отношения). Необходимо контролировать функцию почек у пациентов, принимающих фенофибрат и циклоспорин, и отменить фенофибрат в случае серьезного изменения лабораторных показателей. Комбинацию фенофибрата и статина желателно назначать только пациентам с тяжелой комбинированной дислипидемией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний при отсутствии заболеваний мышц в анамнезе. Фенофибрат и фенофиброевая кислота не являются ингибиторами изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 или CYP1A2), в терапевтических концентрациях – являются слабыми ингибиторами CYP2C19 и CYP2A6 и слабыми или умеренными ингибиторами CYP2C9. Категория отпуска. По рецепту. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в представительстве «Абботт Продактс ГмбХ» в Украине.

1. Keech A.C. et al. Lancet 2007; 370:1687-1697.
2. FIELD Study Investigators. Lancet. 2007; 370(9600): 1687-97.

Представительство
«Абботт Продактс ГмбХ» в Украине
01032, г. Киев, ул. Жилинская, 110, 2 этаж.
Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81
PR-UA-TRP-03(09/11)

