



Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

# Роксера®



розувастатин  
таблетки, вкриті плівковою оболонкою  
по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Роксера® 15 мг та 30 мг:  
унікальні дози — унікальні можливості<sup>1</sup>



Роксера® — єдиний розувастатин у 6 дозах, що дозволяє найбільш влучно досягати цілі<sup>1</sup>

**Роксера®.** Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Лікарська форма.** Таблетка, вкрита плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Гіперхолестеринемія. Первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. Лікування атеросклерозу. Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії внаслідок гетерозиготної родинної гіперхолестеринемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень (для доз 30 мг і 40 мг такі фактори включають: помірне порушення функції нирок (кліренс креатиніну <60 мл/хв); гіпотиреоз; вроджені порушення з боку м'язів; наявність в анамнезі токсичності з боку м'язів, спричиненої іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази чи фібратами; алкогольна залежність; азіатське походження; супутнє застосування фібрата; вік понад 70 років); супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засобів контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Таблетку ковтають цілою, запиваючи водою. **Лікування гіперхолестеринемії.** Рекомендована початкова доза становить 5 мг чи 10 мг перорально 1 раз на добу. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Дозування при порушенні функції нирок.** Для пацієнтів з легким та помірним порушенням функції нирок немає необхідності у корекції дози. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну <60 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 5 мг та протипоказані дози 30 мг та 40 мг. Пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок застосування Роксери протипоказано. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. **Загальний стан.** Астенія. **З боку імунної системи.** Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. **З боку ендокринної системи.** Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). **З боку нервової системи.** Головний біль, запаморочення. **З боку травної системи.** Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. **З боку шкіри та підшкірної клітковини.** Свербіж, висип та кропив'янка. **З боку скелетно-м'язової системи.** Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. **З боку нирок.** Протеїнурія. **З боку печінки.** Збільшення рівня трансаміназ. **Лабораторні показники.** Як і з іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3, 6 або 9 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

# АТОРИС

таблетки, вкриті плівковою оболонкою  
по 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг та 60 мг

аторвастатин

нова  
доза

нова  
доза



Аторис — найбільш призначуваний статин у Європі\* з новими можливостями<sup>1</sup>

\* у Центральній, Східній, Південно-Східній та Західній Європі.

**Аторис.** Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** **Гіперліпідемія.** (Первинна гіперхолестеринемія (гетерозиготна сімейна і несімейна) та змішана дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна та гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія). **Попередження серцево-судинних ускладнень. Запобігання серцево-судинним захворюванням.** **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату, захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів; під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу щоденно, в будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. **З боку психіки:** кошмарні сновидіння, безсоння. **З боку імунної системи:** алергічні реакції, анафілаксія. **З боку обміну речовин і харчування:** гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. **З боку репродуктивної системи та молочних залоз:** розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. **З боку нервової системи:** головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. **З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:** біль у горлі та гортані, носова кровотеча. **Інфекції та інвазії:** назофарингіт. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** тромбоцитопенія. **З боку органів зору:** затьмарення зору, порушення зору. **З боку органів слуху:** дзвін у вухах, втрата слуху. **З боку метаболізму та харчування:** підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. **З боку травної системи:** запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. **Гепатобілярні порушення:** гепатит, холестаза, печінкова недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин:** кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **З боку кістково-м'язової системи:** міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. **Загальні порушення:** нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. **Лабораторні показники:** відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинки ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30–46%), ХС ЛПНЩ (41–61%), аполіпопротеїну В (34–50%) та ТГ (14–33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. ePharma Market, CEGEDIM, HmR, IMS, INSIGHT HEALTH, INTELLIX, MEDICUBE, PHARMSTANDART, PharmaZOOM 2013.

ТОВ «KRKA УКРАЇНА», 01015, Україна,  
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42,  
тел.: +380 44 354-26-68, +380 44 354-26-67;  
веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою — створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

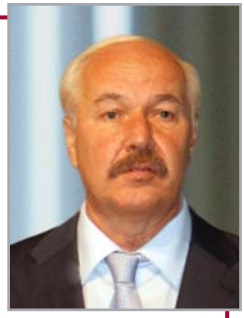




# Артериальная гипертензия и коморбидные состояния: как снизить сердечно-сосудистый риск?

По материалам научно-практической конференции «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (27-29 мая, г. Львов)

**Артериальная гипертензия (АГ) характеризуется высокой частотой коморбидности – тщательный диагностический поиск позволяет выявить у больных АГ ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую болезнь почек (ХБП), сахарный диабет, увеличивающие сердечно-сосудистый (СС) риск. В этих случаях возникает вопрос о назначении, помимо антигипертензивных средств, препаратов, обеспечивающих снижение СС-риска и улучшение прогноза. К ним, в частности, относятся статины, использование которых стало сегодня стандартным подходом к ведению больных высокого и очень высокого риска.**



Роли статинов в лечении пациентов с АГ и коморбидными состояниями был посвящен доклад руководителя отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Михаила Илларионовича Лутая.

– Одной из наиболее частых комбинаций, встречающихся в клинической практике, является сочетание АГ и атеросклероза. АГ может выступать фактором риска возникновения атеросклероза различной локализации, а также ускорять развитие сосудистых осложнений. Наличие клинических проявлений атеросклероза, например ИБС, существенно ухудшает прогноз пациентов с АГ и переводит их в категорию очень высокого риска. Таким больным следует четко разъяснять, что сочетание АГ и ИБС ассоциируется с высоким риском смерти в ближайшие 10 лет, о чем красноречиво свидетельствуют данные украинской статистики: показатель смертности от ИБС в нашей стране составляет 6580 случаев на 100 тыс. населения. Именно степень риска СС-осложнений лежит в основе назначения статинов, что и подчеркивается в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC, 2011, 2012).

Согласно этим рекомендациям, основной липидной целью при проведении гиполипидемической терапии является уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП): у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза он должен составлять <1,8 ммоль/л. Если достичь таких значений невозможно, уровень ХС ЛПНП следует снизить на ≥50%. Эта задача обозначена и в новой версии рекомендаций Американской ассоциации сердца (АНА) и Американской коллегии кардиологов (ACC) по гиполипидемической терапии у взрослых для снижения СС-риска (АНА/ACC, 2013).

**И в европейском, и в американском руководстве для достижения липидных целей у пациентов высокого и очень высокого риска рекомендована интенсивная терапия статинами: аторвастатином в дозе 40-80 мг/сут и розувастатином в дозе 20-40 мг/сут.**

Результаты статинотерапии у пациентов с ИБС впечатляют: еще в исследовании 4S было показано, что длительный прием статина приводит к выраженному снижению риска коронарной и СС-смерти (снижение на 32 и 35% соответственно), а также смерти от всех причин (снижение на 33%). Согласно результатам метаанализа, включившего 26 рандомизированных клинических исследований с участием 170 тыс. пациентов, уровень смертности от ИБС при снижении ХС ЛПНП на 1 ммоль/л уменьшается на 20%, от всех кардиальных событий – на 16% (СТТ, Lancet, 2010).

**Высокая эффективность статинов в снижении СС-риска у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза, в частности у лиц с ИБС, объясняется способностью этих препаратов улучшать функцию эндотелия, стабилизировать атеросклеротическую бляшку, уменьшать темпы прогрессирования атеросклеротического процесса. Доказано, что длительная терапия аторвастатином и розувастатином приводит к уменьшению не только объема атеросклеротической бляшки, но и размеров ее липидного ядра. В исследовании YELLOW показано, что лечение розувастатином в дозе 40 мг/сут обеспечивает существенное снижение индекса содержания липидов в атеросклеротической бляшке уже через 6-8 нед.**

Еще одна категория больных АГ, у которых терапия статинами считается эффективной, – это пациенты с высоким риском инсульта. В исследовании INTERSTROKE показано, что АГ является одним из важнейших факторов риска инсульта, а накопленные на сегодня данные свидетельствуют об эффективности статинов как в первичной, так и во вторичной профилактике инсультов. Роль статинов в предупреждении первичных инсультов показана в исследованиях HPS и JUPITER. Снижение

частоты повторных (фатальных) инсультов на фоне интенсивной статинотерапии (аторвастатин в дозе 80 мг/сут) продемонстрировано в исследовании SPARCL. В клинических испытаниях прием статинов в адекватных дозах приводил к снижению риска развития инсультов в среднем на 18% – такой вывод сделали авторы метаанализа 24 исследований с участием 165 тыс. пациентов (P. Amarengo et al., 2009). В этом же метаанализе показано, что снижение уровня ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л способствует уменьшению риска инсульта на 21%.

По поводу целесообразности применения статинов у лиц с уже развившимся инсультом до недавнего времени велись активные дискуссии, и ответ на вопрос о том, эффективны ли они в улучшении исходов перенесенного инсульта, был получен лишь в 2013 г. – после проведения Chronin и соавт. обзора и анализа результатов 27 клинических исследований (общая численность пациентов составила более 113 тыс.). Авторы обзора сообщают, что в наиболее крупных метаанализах терапия статинами при ишемическом инсульте (до и после его развития) улучшала исходы заболевания (за исключением исследований с применением тромболитической терапии).

В том же году был получен ответ и на другой не менее актуальный вопрос: увеличивается ли риск геморрагического инсульта при раннем госпитальном назначении статинов? Авторы масштабного исследования, в котором одна группа пациентов с ишемическим инсультом получала статины при госпитализации или в течение 1 года после выписки, а вторая – через год после выписки (позднее назначение), сделали вывод, что при остром ишемическом инсульте позднее назначение статинов ассоциируется с худшими исходами заболевания (увеличением риска на 49%) в течение 5 лет. Отмечено также, что госпитальное назначение статинов не увеличивает риск церебральных геморрагий (P. Chen et al., 2013).

У пациентов с длительным течением АГ часто наблюдается снижение функции почек, которое сигнализирует о повышении СС-риска и о необходимости принятия срочных мер по его уменьшению. Установлено, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), свидетельствующее об ухудшении почечной функции, связано с повышением СС-риска (S. Shastri et al., 2010). В связи с этим статины как препараты, уменьшающие СС-риск и обладающие нефропротекторным эффектом, включены в современные рекомендации инициативной группы KDIGO по ведению пациентов с ХБП. В этих рекомендациях указывается, что статины не только снижают СС-риск у пациентов с ХБП, но и замедляют темпы прогрессирования почечного поражения. Эксперты KDIGO рекомендуют оценивать липидный профиль у всех больных с впервые выявленной ХБП, повторное определение уровня липидов в большинстве случаев не требуется. Этим больным рекомендована стратегия «выстрели и забудь», т. е. назначение статинотерапии длительно (пожизненно) как при СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, так и при СКФ >60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Эффективность статинов в снижении СС-риска у пациентов с ХБП, а именно положительное влияние на частоту СС-заболеваний, уровень общей и кардиальной смертности, риск инсультов и ИМ, была подтверждена в одном из последних метаанализов, который включил 12 клинических исследований с участием более 42 тыс. пациентов. Согласно полученным результатам у лиц с умеренно выраженной почечной недостаточностью статины уменьшают риск развития ИМ на 34%, а уровень общей смертности – на 21%. Следует отметить существование отличий во влиянии различных статинов на почечную функцию. Так, после получения результатов исследований PLANET I и PLANET II с участием пациентов с исходной умеренной протеинурией, которым назначали аторвастатин и розувастатин, был сделан вывод, что аторвастатин обладает более выраженным нефропротекторным эффектом и даже при использовании в максимальной дозе не снижает СКФ у больных сахарным диабетом (СД) в отличие от розувастатина (PLANET I). В связи с этим розувастатин не является препаратом выбора у пациентов с почечной дисфункцией (D. de Zeeuw, 2010).

Связь АГ с метаболическим синдромом (МС) и СД на сегодня считается установленной. СД рассматривается в настоящее

время как эквивалент ИБС, и назначение статинов больным СД для снижения СС-риска является стандартным подходом к лечению таких пациентов.

Что касается вопроса о безопасности применения статинов у лиц с СД, то он впервые обсуждался после окончания исследования JUPITER с участием пациентов без СС-заболеваний с нормальным уровнем ХС ЛПНП, у значительной части которых был повышен СС-риск (41% имели МС, 15% курили). В этом исследовании на фоне терапии розувастатином отмечена тенденция к повышению уровня гликозилированного гемоглобина (без увеличения уровней гликемии и глюкозурии), что регистрировалось как случаи развития СД. Однако в исследовании JUPITER наблюдали также колоссальную пользу от применения розувастатина в виде беспрецедентного снижения частоты первичной конечной точки (ИМ, инсульт, нестабильная стенокардия или реваскуляризация, СС-смерть) на 44%. Если сравнить этот показатель с результатами метаанализа, в котором оценивали диabetогенный эффект статинов, станет очевидно, что у пациентов высокого СС-риска польза от использования средств данного класса намного превышает риск развития СД. Так, согласно полученным данным, вероятность возникновения СД на фоне лечения статинами составляет всего 9%, и для развития одного дополнительного случая СД необходимо пролечить 255 пациентов в течение 4 лет (N. Sattar et al., 2010). Известно также, что изменения показателей углеводного обмена при приеме статинов могут носить преходящий характер и нормализоваться при продолжении лечения. Таким образом, у пациентов с АГ высокого и очень высокого риска наличие МС или СД не является основанием для отказа от назначения статинов – включение этих препаратов в схему лечения таких больных считается обязательным.

Выбор статина – важный вопрос, особенно когда речь идет о пациентах с коморбидными заболеваниями. Если рассматривать с этой точки зрения хорошо изученные статины, то очевидно, что наиболее выраженной эффективностью в снижении уровня ХС ЛПНП обладают аторвастатин и розувастатин.

**По данным FDA, розувастатин в дозе 20 мг/сут и аторвастатин в дозе 80 мг/сут снижают уровень ХС ЛПНП на 55%, что соответствует требованию современных международных рекомендаций (снижение ХС ЛПНП ≥50%). Розувастатин в максимальной дозе 40 мг/сут обеспечивает снижение ХС ЛПНП на 63% – таких результатов не показал ни один другой статин. При этом розувастатин даже при применении в высоких дозах демонстрирует большую безопасность по сравнению с другими представителями группы.**

Так, в исследовании G. Fernandez и соавт. (2011) при снижении ХС ЛПНП до 65% на фоне применения розувастатина отмечено минимальное по сравнению с правастатином, церивастатином, симвастатином и аторвастатином повышение уровня креатинфосфокиназы, которое наблюдается при миопатии – достаточно редком осложнении статинотерапии.

Доступность лечения также играет немаловажную роль в лечении больных с коморбидными состояниями, принимающих одновременно несколько жизненно важных препаратов. Компромиссным решением для таких пациентов и врача, желающего быть уверенным в эффективности и безопасности назначенного лечения, является использование генерических препаратов от компаний-производителей, заслуживающих доверия. К таким, например, относится европейская компания KRKA, представляющая генерические статины – аторвастатин (Аторис) и розувастатин (Роксера®) – с подтвержденной эквивалентностью оригинальным препаратам.

Розувастатин (Роксера®) назначали в ходе исследования с участием пациентов с ИБС, перенесших стентирование коронарных артерий (М.И. Лутай и соавт., 2012). Средняя суточная доза розувастатина в этом исследовании составила 12,2 мг/сут, причем она оказалась достаточной для того, чтобы в среднем снизить уровень ХС ЛПНП на 45%. Закономерно ожидать, что прием Роксеры в новой дозировке – 15 мг/сут – позволит решить одну из важных задач статинотерапии у пациентов высокого и очень высокого риска – достичь снижения ХС ЛПНП на ≥50%. Кроме того, к тем дозам Роксеры, которые украинские врачи уже используют (5; 10; 20 и 40 мг), добавилась еще одна – 30 мг. Назначение розувастатина в субмаксимальной дозе – 30 мг/сут – позволит не только достичь целевых уровней ХС ЛПНП в большинстве случаев, но и повысить приверженность к длительному лечению пациентов с сочетанной патологией, опасющихся приема максимальных доз препаратов.

Подготовила Наталья Очеретяная