

ТОРВАКАРД

аторвастатин

Виграй час – збережи життя!



- Максимальний ефект спостерігається через 4 тижні¹
- Дозозалежно знижує загальний холестерин на 30–46% та ХС-ЛПНЩ на 41–61%¹
- Обумовлює зниження ризику серцево-судинних подій та серцево-судинної смерті¹

ТОРВАКАРД 10, ТОРВАКАРД 20, ТОРВАКАРД 40 Таблетки, вкриті оболонкою. 1 таблетка містить 10, 20, 40 мг аторвастатину.

Показання. Гіперхолестеринемія. Вторинна профілактика серцево-судинних подій у пацієнтів, які мають високий ризик виникнення першої серцево-судинної події на тлі корекції інших факторів ризику. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Стартова та підтримуюча доза залежить від вихідного рівня ХС-ЛПНЩ, завдань терапії і її ефективності. **Побічні реакції.** Спостерігаються шлунково-кишкові розлади: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, біль у животі. Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія, артралгія, міопатія, спазми, тендопатія, іноді ускладнена розривом сухожилля. Алергічні реакції та інше. **Упаковка:** по 10 таблеток у блистері; по 3 або 9 блистерів у картонній коробці. Торвакард зареєстрований під торговими найменуваннями Торвакард 10, Торвакард 20, Торвакард 40

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; №UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України №462 від 24.07.2015 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торвакард.

* ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
UA.ATO.14.12.02

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
01033, м.Київ, вул.Жилианська, 48-50А,
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ



И.И. Князькова, д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

Сердечно-сосудистый риск и гиперлипидемия

Роль дислипидемий в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время не подвергается сомнению. В эпидемиологических исследованиях установлено, что повышение уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов, холестерина липопротеинов очень низкой плотности и снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) являются одними из наиболее важных факторов риска ССЗ.



И.И. Князькова

По данным метаанализа Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators, при снижении уровня ХС ЛПНП на 1% на фоне терапии статинами ожидаемое уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений составляет 0,88%. Согласно метаанализу В. Cheung и соавт., включавшему 80 тыс. пациентов, применение статинов позволило снизить риск сердечно-сосудистых событий на 27%, инсультов – на 18%, общую смертность – на 15%.

Доказано существование прямой зависимости между степенью снижения уровня ХС ЛПНП при лечении статинами и частотой сердечно-сосудистых осложнений. С плейотропными свойствами препаратов связано положительное воздействие на сосуды. Причем если для реализации положительного влияния статинов, ассоциированного с достижением гипохолестеринемии, требуется не менее 3-5 лет, то дополнительные эффекты развиваются достаточно быстро (табл.).

Особо следует подчеркнуть ценность плейотропных эффектов статинов в отношении стабилизации нестабильных атеросклеротических бляшек, приводящих к развитию острых сердечно-сосудистых катастроф, таких как острый коронарный синдром, внезапная смерть, инсульт. Установлено, что статины:

- уменьшают объем большого липидного ядра бляшки, состоящего из полужидких эфиров холестерина, за счет их резорбции;
- угнетают воспалительный процесс, сопутствующий нестабильной атероме, путем снижения выделения активированными макрофагами цитокинов, медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1β и интерлейкина-6);
- предохраняют фиброзную оболочку бляшки от разрушения металлопротеазами, продуцируемыми активированными макрофагами;
- подавляют склонность к тромбообразованию на локальном и системном уровнях;
- увеличивают сосудорасширяющий резерв артерий.

Указанные эффекты статинов способствуют стабилизации нестабильной атеромы в течение ближайших 6-14 нед и предотвращают развитие сердечно-сосудистых катастроф.

В клинических испытаниях отмечено влияние статинов на снижение артериального давления. Так, в исследовании С. Borghi и соавт. установлено, что у пациентов, получавших антигипертензивную терапию и статины, наблюдалось дополнительное снижение АД, которое не могло быть объяснено только гиполлипидемическим эффектом указанных препаратов или влиянием антигипертензивных средств. Продемонстрировано, что лечение статинами способствует восстановлению функции эндотелия и снижению сердечно-сосудистого риска. Клинические исследования подтверждают, что эндотелийпротекторный эффект статинов обусловлен индукцией транскрипции генов eNOS и изменением активности адгезии и миграции моноцитов через эндотелий, причем это влияние связано не только со снижением уровня ХС ЛПНП.

Терапевтическая эффективность статинов

Аторвастатин является наиболее изученным препаратом данной группы. Он применялся в большинстве исследований по вторичной профилактике ССЗ, в которых было доказано уменьшение смертности и/или значительное снижение риска коронарных и cerebrovasкулярных событий, – ASCOT-LLA, CARDS, SPARCL, PROVE IT-TIMI 22, TNT.

По данным липидснижающей ветви исследования ASCOT (ASCOT-LLA), у лиц с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) и уровнем холестерина в крови <6,5 ммоль/л лечение аторвастатином в дозе 10 мг/сут в течение 3,3 года приводило к снижению частоты достижения первичной конечной точки (нефатального инфаркта и фатальных случаев ишемической болезни сердца – ИБС) на 36%, фатального и нефатального инсульта – на 27%, сердечно-сосудистых событий – на 21%, коронарных событий – на 29%.

В исследовании MIRACL установлено, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг/сут через 24-96 ч от начала

острого коронарного синдрома достоверно снижает суммарную частоту рецидивирующих миокардиальных ишемических исходов в течение 16 нед. Так, аторвастатин снижал абсолютный риск этих исходов на 2,6%, а относительный – на 16%, причем превентивный эффект препарата был обусловлен преимущественно уменьшением частоты возникновения рецидивов ишемии миокарда, требующей повторной госпитализации (в среднем на 26%). Обнаружена также способность аторвастатина снижать риск cerebrovasкулярных нарушений.

В рандомизированном двойном слепом исследовании TNT с участием больных со стабильной ИБС установлено, что по сравнению с умеренной агрессивной статинотерапией приводила к значительным дополнительным преимуществам во влиянии на конечные точки и прогноз больных с ИБС: риск значимых сердечно-сосудистых осложнений уменьшился на 22%, нефатального инфаркта – на 22%, фатального и нефатального инсульта – на 25%; вместе с тем летальность в группах была сопоставимой.

В исследовании CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) изучалась эффективность применения аторвастатина в дозе 10 мг/сут или плацебо у больных СД 2 типа с относительно низким исходным уровнем ХС ЛПНП без изменений коронарных, мозговых или периферических сосудов, но с наличием по крайней мере одного из факторов высокого риска (АГ, ретинопатия, микро- или макроальбуминурия, курение). По сравнению с использованием плацебо продемонстрировано снижение частоты основных сердечно-сосудистых событий на 37%, риска острого коронарного синдрома – на 36%, инсультов – на 48%, необходимости проведения реваскуляризации – на 31%, летальности – на 27%.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании

SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) впервые была четко доказана эффективность статинов (аторвастатина в дозе 80 мг) в качестве вторичной профилактики инсультов у пациентов, недавно перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Установлено, что по сравнению с применением плацебо терапия аторвастатином приводила к снижению количества случаев инсульта (фатальных и нефатальных) на 16% (13,1 против 11,2%; p=0,03). Абсолютное уменьшение 5-летнего риска всех инсультов составило 2,2% (p=0,03). Этот показатель уменьшился за счет достоверного (на 23%, p<0,001) снижения частоты ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак (на 26%). Количество фатальных геморрагических инсультов в обеих группах достоверно не отличалось (17 и 18 случаев соответственно).

На украинском фармацевтическом рынке представлен европейский генерический аналог аторвастатина – препарат Торвакард («Зентива», Чехия). В исследовании В.П. Михина и соавт. проведена сравнительная оценка гиполлипидемической эндотелийпротекторной эффективности генерического аторвастатина (Торвакард) и оригинального препарата Липримар (Pfizer, Германия). В исследование вошли 54 пациента (средний возраст – 58,2±6,5 года) со стабильной стенокардией напряжения II и III функционального класса, хронической сердечной недостаточностью I и IIА стадии в сочетании с гиперхолестеринемией (6,5-8,0 ммоль/л). Дополнительно к стандартной антиангинальной терапии участникам назначался Торвакард (основная группа) или оригинальный аторвастатин (группа контроля) в дозе 20 мг/сут в течение 12 нед. К этому времени в случае недостижения целевого уровня ХС ЛПНП (<2 ммоль/л)

Продолжение на стр. 4.

Таблица. Плейотропные эффекты статинов (Аронов Д.М., 2007)

Эффекты	Механизмы		Период развития
	липидные	нелипидные	
1. Влияние на эндотелий:			
• сохранение (восстановление) барьерной функции	-	+	>1 мес
• сосудорасширяющий (усиление экспрессии NO-синтазы → увеличение продукции NO → вазодилатация)	+	+	>1-3 мес
• стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек	+	+	>4-6 мес
Антиишемический	+	+	3 мес
Антитромботический:	+	+	1-3 мес
• ↓ агрегации тромбоцитов	?	+	
• ↓ тромбогенного потенциала крови	?	+	
• ↑ фибринолиза	?	+	
2. Влияние на атерогенез			
• сохранение (восстановление) барьерной функции	-	+	1 мес
• подавление пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, фибробластов	-	+	6 дней
• противовоспалительный эффект	?	+	≥7 мес
• укрепление покрышки атероматозной бляшки (снижение активности металлопротеиназы)	+	+	<4 мес
• повышение устойчивости к перекисному окислению липидов	+	+	>2 года
• стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек	+	+	>4-6 мес
• предотвращение постпрандиальной гипер- и дислипидемии	+	?	3 мес
3. Другие кардиальные эффекты			
• антиаритмический	-	+	>2-3 мес
• регресс гипертрофии левого желудочка	-	+	6 мес
• гипотензивный эффект	-	+	2 мес
• предупреждение атеросклероза и кальциноза аортального кольца и клапанов	-	+	В течение нескольких лет
• предотвращение недостаточности кровообращения	-	+	5 лет
• профилактика возникновения инсультов головного мозга	?	+	3-5 лет
• усиление ангиогенеза	-	+	1 год
4. Влияние на другие органы и системы:			
• улучшение прогноза у больных СД 1 и 2 типа, предупреждение новых случаев СД	+	+	3-4 года
• снижение риска болезни Альцгеймера и сосудистой деменции	?	+	6 мес - 3 года
• иммунодепрессивный эффект	-	+	6 мес
• снижение риска остеопороза, переломов	-	+	>3 лет
• уменьшение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней	+	-	6 мес

Примечания: СД – сахарный диабет; NO – оксид азота.



Сердечно-сосудистий ризик і дисліпідемія

Продолжение. Начало на стр. 3.

доза препаратів удваивалась. Обстеження проводилось існуючо, через 4 і 12 нед.

На момент включення в дослідження показники ліпідного обміну у пацієнтів основної і контрольної груп достовірно не відрізнялися. Через 4 нед прийому Торвакарда в суточній дозі 20 мг/сут у пацієнтів основної групи зареєстровано зниження рівня загального ХС на 27%, ХС ЛПНП – на 33,4%, тригліцеридів – на 6,8%. В групі контролю (оригінальний аторвастатин в дозі 20 мг/сут) відмічено зниження загального ХС на 26,6%, ХС ЛПНП – на 34,8%, тригліцеридів – на 9,1%. Суттєвих відмінностей в показателях ліпідного обміну у пацієнтів, приймаючих Торвакард і оригінальний аторвастатин, не відмічено. Через 12 нед терапії Торвакардом спостерігалося подальше зниження рівня загального ХС на 36,4%, ХС ЛПНП – на 36,8% і тригліцеридів – на 15,9%. При цьому цільовий рівень ХС ЛПНП був досягнутий в 67,5% випадків. В групі контролю відмічено зменшення рівня загального ХС на 34,7%, ХС ЛПНП – на 37,9% (цільовий рівень досягнутий в 65% випадків), тригліцеридів – на 16%. Порівняльний аналіз показників ліпідного обміну через 12 нед терапії Торвакардом і оригінальним аторвастатином змін не виявив. Було відмічено позитивний вплив на ендотеліальну функцію судин (зниження концентрації ендотеліну-1 в плазмі крові на 50 і 33,1% в основній і контрольній групах відповідно), що, по-видимому, пов'язано з більш високим початковим рівнем ендотеліну-1 в групі хворих, отримувалих оригінальний аторвастатин.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що по гіполіпідемічній активності Торвакард не поступає оригінальному аторвастатину. Препарати в однаковій ступені надавали сприятливий вплив на стан ендотелію, в частині на концентрацію ендотеліну-1 в крові. Отже, по ліпідокоригуючим і ендотеліпротекторним властивостям Торвакард і оригінальний аторвастатин можуть вважатися рівнозначними.

Гіперліпідемія є частим супутником захворювань нирок, в деяких випадках навіть відображає ступінь активності ниркового процесу. К сожалению, практично завжди наявність порушень ліпідного обміну при патології нирок погіршує прогноз за рахунок прискорення прогресування як нефросклерозу, так і атеросклерозу, а також внаслідок розвитку серцево-судинних ускладнень. Так, поширеність ІБС у пацієнтів, знаходячись на гемодіалізі, становить 40%, а смертність від ССЗ багаторазово (до 30 раз) перевищує таку в загальній популяції.

Гіполіпідемічна терапія є важливим елементом нефропротекторної стратегії, направленої не тільки на запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, але і на зниження темпів прогресування нефросклерозу, запобігаючи/замедляючи таким чином розвиток ниркової недостатності. Краєугольним каменем терапії дисліпідемії при хронічній хворобі нирок є статини, які не тільки коригують показники ліпідного спектра крові і перешкоджають розвитку атеросклерозу, але і, зменшуючи накопичення ліпідів в тканині нирок, гальмують проліферацію мезангіальних клітин і розвиток гломерулосклерозу.

Y. Wu і співавт. провели метааналіз 16 рандомізованих контрольованих досліджень (n=24 278), метою якого було оцінити вплив аторвастатину і розувастатину на швидкість клубочкової фільтрації і протеїнурию у різних категорій пацієнтів. Критеріями виключення були вік <18 років і необхідність проходження гемодіалізу. Встановлено, що в порівнянні з контролем (плацебо, без застосування статинів або стандартне лікування) обидва препарати підвищили швидкість клубочкової фільтрації. Різниця між середнім покращенням цього показника на фоні застосування розувастатину і аторвастатину в порівнянні з контролем становила 0,04 (95% довірливий інтервал (ДІ) 0,01-0,07) і 0,59 (95% ДІ 0,12-1,06) відповідно. Крім того, відмічено високу ефективність препаратів в зниженні протеїнурії. Відношення між середнім

покращенням для розувастатину і аторвастатину в порівнянні з контролем становило 0,59 (95% ДІ 0,46-0,74) і 0,73 (95% ДІ 0,52-1,04). Таким чином, обидва досліджувані препарати надавали позитивний вплив на швидкість клубочкової фільтрації, однак аторвастатин виявився більш ефективним в зниженні протеїнурії.

Ренопротекторні властивості статинів підтверджені даними метааналізу 13 клінічних досліджень. Доведено безпеку застосування статинів у хворих СД, знаходячись на гемодіалізі, при цьому частота розвитку міопатії і міалгії в групах аторвастатину і плацебо була порівнянимою, випадків рабдомиолізу або ураження печінки не зареєстровано.

Несомненні переваги аторвастатину – високий профіль безпеки, порівнянимо з таким плацебо, в усьому спектрі застосовуваних доз і тривалий досвід застосування в великих рандомізованих клінічних дослідженнях. Препарат не потребує корекції дози при зниженні функції нирок, його можна призначати навіть в високих дозах хворим, знаходячись на гемодіалізі.

В даний час статини повинні призначатися всім пацієнтам з ІБС, СД 2 типу і ішемічним інсультом незалежно від ліпідного профілю хворого, оскільки відсутність цих препаратів в схемі лікування асоціюється з підвищенням ризику смерті і судинних ускладнень.

Найбільш обширною доказовою базою в відношенні вторинної профілактики коронарних і цереброваскулярних подій, а також в аспекті зниження смертності серед представників класу статинів володіє аторвастатин. Клінічно підтверджено, що це лікарське засіб є ефективним в терапії гіперліпідемії. На українському фармацевтичному ринку представлений європейський аналог аторвастатину – препарат Торвакард. Його широке застосування в клінічній практиці буде сприяти підвищенню доступності для пацієнтів ефективною і безпечною статинотерапією.

Список літератури знаходиться в редакції.




 Національна академія медичних наук України
 Міністерство охорони здоров'я України
 ДУ «Національний науковий центр
 «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
 Асоціація кардіологів України
 Асоціація дослідників України
 Українське товариство з атеросклерозу

**IX щорічне засідання
Українського товариства з атеросклерозу**

**“Сучасні підходи до діагностики
та лікування атеросклерозу”**

Інформаційне повідомлення



26 листопада 2015 р., м. Київ

**ФЛАТОВСЬКІ
ЧИТАННЯ
2016**

**19-20 травня 2016
Одеса, Україна**

Науково-практична конференція,
присвячена 80-річчю від дня заснування
Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова
НАМН України

Організатори: Товариство офтальмологів України
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В.П. Філатова НАМН України»

За підтримки: Національної академії медичних наук України
Міністерства охорони здоров'я України

Місце проведення: Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова

Орєкшннтел: Телефонні: +380487465208; +380661466070
Сайт: www.fou.org.ua
E-mail: filatovinstitut@ukr.net

