

ТОРВАКАРД®*

АТОРВАСТАТИН



Значно знижує ризик інфарктів та інсультів у пацієнтів з ІХС та АГ високого ризику^{1,2}

Торвакард®* рівнозначний оригінальному аторвастатину за ліпідкоригуючими властивостями³

Профіль безпеки та переносимості Торвакард®* є подібним до плацебо⁴

ТОРВАКАРД® 10, ТОРВАКАРД® 20, ТОРВАКАРД® 40

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

1 таблетка містить аторвастатину 10 мг, або 20 мг, або 40 мг.

Показання. Запобігання серцево-судинним захворюванням. Гіперліпідемія.

Спосіб застосування та дози. Гіперліпідемія та змішана дисліпідемія. Рекомендована початкова доза аторвастатину становить 10 або 20 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон аторвастатину знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

- Athyros VG et al. Curr Med Res Opin. 2002;18:220-228.
- Sever P.S. et al. Lancet 2003, Vol.361, P.1149- 1158.
- Михин В.П., Жиліяева Ю.А. Джнерические статини в клинической практике: дешевые заменители или достойная альтернатива брендам. Аторвастатин. Рациональная фармакотерапия 2012, №2(4), с. 21-25.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Торвакард® 10, Торвакард® 20, Торвакард® 40. 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. ІХС – ішемічна хвороба серця. АГ – артеріальна гіпертензія

Побічні реакції. Профіль безпеки та переносимості аторвастатину у дозі від 10 мг до 20 мг на добу є загалом подібним до профілю плацебо. Шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм, м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, тендінопатія, підвищення трансаміназ, лужної фосфатази, активності креатинфосфокінази, гіперглікемія та інше.

Упаковка: по 10 таблеток у блістері; по 3 або 9 блістерів 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.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
01033, м.Київ, вул.Жиліяєвська, 48-50А,
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01
SAUA.GATOZ.16.09.0479

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

Аторвастатин в первичной и вторичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы

На данном этапе развития медицинской науки атеросклероз считается иммунновоспалительным заболеванием, которое характеризуется накоплением липидов в артериальной стенке, прогрессирующим стенозом артерий и симптомами ишемии (Ait-Oufella H. et al., 2006). Ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся непосредственным результатом липидной инфильтрации и сужения венечных сосудов, остается главной причиной смерти и потери работоспособности во всем мире (Klingenberg R. et al., 2009), а также существенных затрат на здравоохранение (Rosamond W. et al., 2008). Только в Евросоюзе прямые и непрямые расходы, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), составляют около 192 млрд евро в год (Allender S. et al., 2008). Несмотря на существенный прогресс фармакотерапии ИБС, предотвращение клинических событий, связанных с атеросклерозом, остается одной из основных задач современной кардиомедицины.

Мощная связь между дислипидемией и риском сердечно-сосудистых событий не вызывает сомнений, поэтому краеугольным камнем превентивной кардиологии является снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) — наиболее атерогенной фракции холестерина — до целевых значений, определенных международными рекомендациями (De Backer G. et al., 2003; Law M. et al., 2006; Leu H.V. et al., 2006). Роль снижения ХС ЛПНП в уменьшении заболеваемости кардиоваскулярными болезнями и смертности от них была подтверждена многими исследованиями (Murphy S.A. et al., 2007; Cannon C.P. et al., 2004; LaRosa J.C. et al., 2005). Отсутствие достижения целевых уровней липидов крови ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых событий (Baessler A. et al., 2005; Miller M. et al., 2008; Kastelein J.J. et al., 2008).

На данный момент оптимальными гиполипидемическими препаратами являются ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коази́м А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), или статины, эффективность которых доказана многочисленными широкомасштабными рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями (Farmer J.A. et al., 2003; Kaplan N.M., 2006; LaRosa J.C. et al., 1999; Brugts J.J. et al., 2009). Механизм действия статинов заключается в уменьшении синтеза холестерина в печени путем конкурентного угнетения активности ГМГ-КоА-редуктазы. Снижение внутриклеточной концентрации холестерина индуцирует экспрессию рецепторов к ЛПНП на поверхности гепатоцитов, что приводит к усиленному извлечению ХС ЛПНП из крови и, соответственно, уменьшению уровня циркулирующего ХС ЛПНП и других липопротеинов, включительно с частицами триглицеридов (ТГЛ).

Статины применяются как при ИБС для снижения риска повторных коронарных осложнений, так и для первичной профилактики у лиц с высоким риском потенциально летальных сердечно-сосудистых осложнений. У таких пациентов применение статинов клинически обоснованно при условии суммарного десятилетнего риска >5% по шкале SCORE (Ивлева А.Я. и соавт., 2007; Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994; Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice, 2003). Назначение статинов приводит к снижению частоты госпитализаций, а также уменьшению количества сосудистых катастроф. Эта тенденция отмечается уже в первые три года лечения аторвастатином (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm, 2003). Кроме этого, у статинов наблюдаются плейотропные эффекты, в т. ч. противовоспалительный, эндотелийпротективный, антиоксидантный, а также стабилизация атеросклеротических бляшек (Ежов М.В., 2010; Nissen S.E. et al., 2004; Ng D.S. et al., 2005; Corti et al., 2002). Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы обладают свойством улучшать выживаемость при пересадке сердца (Kobashigawa J.A. et al., 1995; Wenke K. et al., 1997), снижать смертность у пациентов с хроническими заболеваниями почек в терминальной стадии (Seliger S.L. et al., 2002) и больных, подвергшихся перкутанному коронарному вмешательству (Chan A.W. et al., 2003). Отмечены также умеренный антигипертензивный эффект статинов (Abetel G. et al., 1998; Borghi C. et al., 2000) и благоприятное их влияние на коллатеральное кровообращение в венечных сосудах (Nishikawa H. et al., 2002), метаболизм глюкозы и чувствительность тканей к инсулину (McFarlane S.I. et al., 2002).

Исследование J.J. Brugts и соавт. (2009), включавшее более 70 тыс. пациентов без ССЗ, но с наличием кардиоваскулярных факторов риска, выявило ассоциацию статинотерапии с достоверным снижением смертности от всех причин на 12%, количества серьезных коронарных и цереброваскулярных событий — на 30% и 19% соответственно. Эффективность первичной профилактики с помощью статинов была подтверждена

и в метаанализе E.J. Mills и соавт. (2008), включавшем 20 рандомизированных контролируемых исследований (более 65 тыс. пациентов).

Метаанализ 26 рандомизированных исследований статинов показал пропорциональное снижение смертности от всех причин на 10% и кардиоваскулярной смертности на 20% при снижении ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л. Также уменьшение ХС ЛПНП на 1 ммоль/л сопровождалось уменьшением риска основных кардиоваскулярных событий на 23%, а риска инсульта — на 17% (Baigent C. et al., 2010). Большинство международных клинических рекомендаций рассматривают статины в качестве первой линии липидоснижающего лечения и рекомендуют регулировать их дозировку в зависимости от уровня общего кардиоваскулярного риска (Reiner Z. et al., 2011; Zhonghua X. et al., 2010; Yi-Cong Y. et al., 2015).

Статины новых поколений позволяют уже в стартовой дозе снизить уровень ХС ЛПНП до целевого уровня у большинства больных, не прибегая к титрованию дозы. Одним из представителей новейших статинов является аторвастатин — селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Аторвастатин — наиболее часто назначаемый статин в мире (Adams S.P. et al., 2012), который обладает наибольшей среди всех статинов доказательной базой (более 200 исследований: ASCOT-LLA, ASPEN, CARDS, PROVE-IT, ASAP, IDEAL и др.) относительно клинической эффективности в снижении риска коронарных и других атеротромботических осложнений, свойства замедлять прогрессирование атеросклероза коронарных сосудов, а также оптимального профиля безопасности (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm, 2003; Connie B. et al., 2003; Nissen S. et al., 2004). Согласно данным рандомизированных клинических исследований, доза аторвастатина 20 мг/сут корректирует липидный профиль у большинства пациентов, являясь безопасной при длительном применении (Connie B. et al., 2003).

Наиболее многочисленной категорией пациентов, подлежащих лечению липидоснижающими препаратами, являются больные с артериальной гипертензией и дислипидемией. Именно у этих пациентов часто возникает потребность в назначении нескольких медикаментов для контроля факторов риска: ряда антигипертензивных препаратов, статинов и т. д. Достижение и длительная поддержка целевых уровней артериального давления и ХС ЛПНП требуют пожизненного применения многих лекарственных средств, что часто ухудшает комплаенс пациентов. В первую очередь это касается контингента лиц без ССЗ, но с многочисленными факторами риска, подлежащего первичной профилактике. Особенно часто проблема недостаточного комплаенса возникает при назначении дорогостоящих оригинальных препаратов. Согласно результатам российского опроса участковых врачей-терапевтов, большинство из них поддерживают назначение статинов для вторичной профилактики, а именно — коррекции гиперлипидемий у пациентов, страдающих стенокардией или перенесших острый инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, стентирование артериальных сосудов. В то же время применение липидоснижающей терапии при уровне холестерина 5,2 ммоль/л у больных с сахарным диабетом 2 типа и другими эквивалентами высокого сердечно-сосудистого риска считают обоснованным только 62% участковых терапевтов. **Воздержание от широкого применения статинов большинством респондентов аргументируют ограниченными финансовыми возможностями пациентов, особенно принадлежащих к социально незащищенным группам населения.** К сожалению, при подборе медикаментозного лечения терапевт вынужден обсуждать с пациентом уровень приемлемых затрат (Ивлева А.Я. и соавт., 2007). Генерические статины, являясь препаратами более доступной ценовой категории, позволяют достигать целевых уровней ХС ЛПНП в соответствии

с современными рекомендациями и, таким образом, решать проблемы превентивной кардиологии.

Исследование А.Я. Ивлевой и соавт. (2007), оценивавшее холестеринснижающую эффективность генерического аторвастатина (Торвакард, «Санофи», Франция) в дозе 20 мг/сут через 4 и 12 недель терапии, позволяет сделать вывод о выраженной липидоснижающей действии Торвакарда в этой дозе, сравнимом с действием оригинального аторвастатина, а также характеризует Торвакард как статин с оптимальным соотношением стоимости и эффективности, не требующий титрования дозы. В этом исследовании через 4 недели применения Торвакарда показатели общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП снизились на 2,3 ммоль/л и на 2,2 ммоль/л соответственно. В конце 12-недельного курса лечения содержание ОХС и ХС ЛПНП составило 4,9±0,5 ммоль/л и 2,8±0,7 ммоль/л соответственно и достоверно не отличалось от аналогичных параметров после 4-недельной терапии. Таким образом, при умеренной гиперхолестеринемии липидоснижающий эффект Торвакарда практически полностью реализовался через 4 недели приема препарата в дозе 20 мг/сут. Кроме того, в конце 12-й недели лечения наблюдалось достоверное снижение уровня ТГЛ с 2,1±0,3 ммоль/л до 1,6±0,2 ммоль/л и повышение ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) с 1,20±0,04 ммоль/л до 1,26±0,03 ммоль/л (p<0,05). У пациентов с гипертриглицеридемией под влиянием Торвакарда через 12 недель отмечалось статистически достоверное снижение уровня ОХС на 31%, ХС ЛПНП — на 44%, ТГ — на 19%, а также возрастание уровня ХС ЛПВП на 5,5%. Известно, что снижение ТГЛ под действием аторвастатина является наиболее значительным по сравнению с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (Chong P.H. et al., 1997). Что касается безопасности и переносимости, Торвакард в дозе 20 мг/сут не вызывал клинически значимых негативных явлений, повышения трансаминаз вдвое и больше нормы или нарастания креатинфосфокиназы втрое и больше нормы.

Исследование В.П. Михина и соавт. (2012) подтвердило, что гиполипидемическая активность Торвакарда и его позитивное влияние на эндотелий не уступают оригинальному аторвастатину. Через 4 недели применения Торвакарда (20 мг/сут) у пациентов исследования было выявлено снижение уровня ХС на 27%, ХС ЛПНП — на 33,4%, ТГЛ — на 6,8%. В группе оригинального аторвастатина ХС снизился на 26,6%, ХС ЛПНП — на 34,8%, ТГЛ — на 9,1%. Индекс атерогенности в группе Торвакарда снизился на 32,7%, а в группе оригинального аторвастатина — на 32,1%. При статистическом анализе по методу 2 было установлено, что достоверные отличия в характере и степени выраженности выявленных антиатерогенных изменений между группами этих двух препаратов отсутствуют. Авторы исследования также отметили снижение уровня проатерогенного белка крови аполипопротеина В (апоВ) под влиянием 12-недельного курса аторвастатина, которое наблюдалось и в группе оригинального препарата, и в группе Торвакарда. Высокий уровень апоВ является таким же фактором кардиоваскулярного риска, как и ХС ЛПНП, однако реже используется в клинической практике, возможно, в связи с меньшим распространением этого анализа в клинических лабораториях. Кроме того, апоВ — более достоверный показатель адекватности гиполипидемической терапии, чем ХС ЛПНП (Charlton-Menys V. et al., 2009). Также следует отметить, что лабораторная погрешность при определении апоВ обычно меньше, чем при определении ХС ЛПНП, особенно у пациентов с гипертриглицеридемией (Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий, 2011).

Присущее аторвастатину эндотелийпротективное действие основывается на уменьшении выработки эндотелина-1 — одного из ключевых вазоконстрикторных агентов (Hernandez-Rega O. et al., 1998; Ng D.S., 2005). В исследовании В.П. Михина Торвакард оказывал более выраженное действие на концентрацию эндотелина-1, чем оригинальный аторвастатин (снижение на 50% против 33,1%), хотя это может быть связано с более высоким исходным уровнем эндотелина-1 в группе оригинального препарата.

Таким образом, генерический аторвастатин Торвакард является разумной альтернативой для проведения первичной и вторичной профилактики атеросклеротических изменений сердечно-сосудистой системы.