



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 можливості¹



Роксера® — єдиний розувастатин у 6 дозах, що дозволяє найбільш влучно досягати цілі¹

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. *Діти та підлітки.* 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 фібратів; 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 P450, 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 можливостями¹

* 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 АТХ 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 лузної фосфатази в крові, підвищення КДК, гіперглікемія. **З боку травної системи:** запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. **Гепатобіліарні 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:** нездування, 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 частинок 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 «КРКА 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.

Роль статинов в первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений

По материалам XVII Национального конгресса кардиологов Украины (21-23 сентября, г. Киев)

Атеросклероз – заболевание, которое развивается на протяжении многих лет, и долгое время его признаки могут не проявляться. Однако после манифестирования процесса замедлить темпы его прогрессирования и предотвратить тяжелые осложнения, уносящие жизни большого количества людей во всем мире, чрезвычайно трудно. Поскольку реальные возможности влияния на атеросклеротический процесс преимущественно связаны с применением статинов, актуальной является проблема их своевременного назначения. Но если необходимость использования статинов с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых (СС) событий сегодня не вызывает сомнений, то их назначение пациентам без явных клинических признаков и осложнений атеросклероза остается достаточно противоречивым аспектом, вызывающим множество вопросов у практических врачей.

На эти вопросы с точки зрения существующих рекомендаций ответил в ходе своего выступления **заведущий кафедрой функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Олег Иосифович Жаринов.**



— Статинотерапия является стандартным подходом в лечении больных, уже перенесших инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения. Основанием для этого стали результаты многочисленных исследований (LIPID, CARE, HPS, CARDS и др.), в которых доказан прогноз-модифицирующий эффект статинов. Что касается первичной профилактики,

то мы однозначно можем назначить статинотерапию пациентам очень высокого СС-риска: с установленным СС-заболеванием (ССЗ) атеросклеротической природы, сахарным диабетом (у лиц старше 40 лет), хроническим заболеванием почек (ХЗП), отдельными крайне выраженными факторами риска (семейная гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия (АГ) 3 степени).

Гораздо большие затруднения вызывают вопросы о том, назначать ли статины пациентам без клинических проявлений атеросклероза и без сахарного диабета, но с другими факторами риска, и какими критериями руководствоваться при этом.

С точки зрения доказательной медицины и рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению дислипидемий (ESC, 2016), в первичной профилактике мы можем руководствоваться результатами количественной оценки СС-риска по шкале SCORE. Однако данная шкала имеет ряд ограничений, поскольку с ее помощью можно оценить только 10-летний риск развития ССЗ у лиц старше 40 лет. При этом возраст является наиболее весомым фактором в указанной шкале. Между тем накопленные на сегодня научные и практические данные свидетельствуют о том, что высокий риск может нередко наблюдаться уже в достаточно молодом возрасте — до 40 лет. Так, по результатам Фрамингемского исследования, риск первого осложнения ишемической болезни сердца (ИБС) для 40-летних мужчин и женщин составляет 48,6 и 31,7% соответственно (D.M. Lloyd-Jones et al., 1999). В настоящее время пациенты трудоспособного и социально активного возраста со множественным атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, нуждающиеся в реваскуляризации миокарда, все чаще встречаются в клинической практике. Очевидно, что назначение им статинотерапии следовало рассмотреть задолго до того, как была сделана коронарография.

С другой стороны, назначение статинотерапии пациентам без установленного ССЗ атеросклеротической природы с умеренным риском — ответственный шаг со стороны врача, и этот шаг должен быть всесторонне обоснован. В каком направлении следует вести поиск дополнительных аргументов для применения статинов? Для ответа на данный вопрос обратимся к последней версии рекомендаций ESC по профилактике ССЗ (2016), в которой введено понятие «модификаторы риска». Модификаторы риска — это факторы, которые не включены в шкалу SCORE, но могут оказать влияние на решение врача о выборе тактики лечения и назначения статинов в сомнительных ситуациях. К модификаторам риска отнесены: 1) социально-экономический статус; 2) ранее ССЗ в семейном анамнезе; 3) повышенный индекс массы тела; 4) центральное ожирение; 5) наличие кальцификатов коронарных артерий; 6) наличие атеросклеротических

бляшек в сонных артериях; 7) нарушение соотношения артериального давления (АД) на верхних и нижних конечностях (оценивается с помощью лодыжечно-плечевого индекса). Соответственно, в данных рекомендациях предлагается в отдельных ситуациях рассмотреть использование визуализирующих методик для оценки трех последних параметров и степени СС-риска. При этом определение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий не рекомендуется в качестве скринингового метода для уточнения степени риска.

Таким образом, современные инструментальные методики обследования для оценки состояния магистральных и периферических сосудов могут предоставить полезную информацию о степени риска больных и послужить дополнительными аргументами в пользу назначения статинов. Однако следует очень взвешенно подходить к использованию этих методик и интерпретации полученных результатов.

В ходе выступления профессор О.И. Жаринов отметил, что назначение статинов пациентам высокого риска с целью первичной профилактики является патогенетически обоснованным, поскольку эти препараты влияют на все основные факторы прогрессирования атеросклеротического процесса — гиперхолестеринемия, воспаление, эндотелиальную дисфункцию. Данные эффекты статинов подтверждены в многочисленных исследованиях, в том числе с применением современных визуализирующих методик. Например, в ходе метаанализа 20 исследований с использованием внутрисосудистого УЗИ оценивалась связь между снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на фоне гиполипидемической терапии и регрессом коронарного атеросклероза у пациентов с ИБС. Показано, что постоянный прием розувастатина и аторвастатина в средних дозах 33 и 60 мг соответственно на протяжении 17 мес приводил к изменению свойств атеросклеротической бляшки: уменьшению липидного ядра, стабилизации и кальцификации бляшки (W.Q. Gao et al., 2014). Следует отметить, что в Украине уже доступны препараты розувастатина и аторвастатина производства компании KRKA в данных дозировках (Роксера в дозе 30 мг и Аторис в дозе 60 мг), которые можно рассматривать как оптимальные для достижения регрессии атеросклеротической бляшки.

На сегодня с уверенностью можно констатировать, что в первичной профилактике статины не имеют себе равных по эффективности и соотношению польза/риск. В этом они превосходят даже ацетилсалициловую кислоту, и чем выше СС-риск и более убедительны признаки ССЗ, тем выше целесообразность применения статинов (Patrono et al., 2011).

Если же рассматривать пациентов промежуточного риска, например с мягкой АГ и дополнительными факторами риска без осложнений в анамнезе, то профилактическая эффективность статинов однозначно превышает таковую антигипертензивных препаратов. Это было показано, в частности, в крупном клиническом плацебо-контролируемом исследовании HOPE-3 (2016) с участием лиц без кардиальной патологии, но имеющих хотя бы один фактор риска. В данном исследовании приняли участие 12 705 человек из 21 страны мира; большинство из них имели контролируемое АД, и только 38% — установленную АГ. В исследовании оценивалась эффективность современной комбинированной антигипертензивной терапии (сартан + диуретик) и гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг в сутки) в снижении риска СС-осложнений. В группе приема статина уровень смертности и частота осложнений оказались значительно ниже по сравнению с группой плацебо.

У пациентов, принимавших розувастатин, частота нефатального инсульта снизилась на 30%, нефатального инфаркта миокарда — на 35%, реваскуляризации — на 37%. Примечательно, что у пациентов с нормальным или нормальным повышенным АД, получавших антигипертензивные препараты, не было отмечено влияния терапии на частоту СС-осложнений по сравнению с плацебо. Влияние антигипертензивной комбинации на конечные точки было отмечено только в ретроспективном анализе в подгруппе лиц с выраженной АГ. Полученные результаты продемонстрировали, что статинотерапия является эффективным методом первичной профилактики ССЗ, независимо от исходного уровня липидов, в отличие от антигипертензивных препаратов, профилактическая эффективность которых зависела от выраженности АГ.

При этом ключевыми моментами являются раннее начало и длительность статинотерапии, назначая которую врач должен ориентировать пациента на постоянный прием препарата. Для достижения главных целей — снижения СС-риска и увеличения продолжительности жизни врач должен решить важную задачу — снижение уровня ХС ЛПНП до целевого, который определяется с учетом степени риска. Согласно европейским рекомендациям по лечению дислипидемий у пациентов очень высокого риска (с документированным ССЗ, сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, тяжелым ХЗП или 10-летним риском по шкале SCORE $\geq 10\%$) целевыми являются значения ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л или снижение уровня этого показателя на $\geq 50\%$ при исходном уровне 1,8–3,5 ммоль/л. Высокий риск (значительно выраженное повышение одного фактора риска, умеренное ХЗП или 10-летний риск по шкале SCORE 5–10%) требует снижения уровня ХС ЛПНП до значений $< 2,6$ ммоль/л или на $\geq 50\%$ при исходном уровне показателя 2,6–5,1 ммоль/л. У пациентов умеренного риска (10-летний риск по шкале SCORE 1–5%) ХС ЛПНП рекомендуется снижать до уровня $< 3,0$ ммоль/л.

Важным моментом в проведении статинотерапии является правильный выбор препарата (должен обладать выраженным гиполипидемическим эффектом и убедительной доказательной базой эффективности и безопасности) и его дозы. В то же время следует учитывать целевой уровень ХС ЛПНП, переносимость терапии и особенности восприятия пациентом рекомендаций врача (например, насколько пациент готов принимать высокие дозы препаратов).

Нельзя не отметить, что чем шире выбор дозировок статина, тем более гибкую терапию может обеспечить врач. В качестве примера можно привести европейский генерический розувастатин (Роксера®), который выпускается не только в стандартных дозировках — 5, 10, 20 и 40 мг, но и в субмаксимальной — 30 мг. Еще одна новая дозировка Роксеры — 15 мг — уже на первых этапах проведения гиполипидемической терапии обеспечивает лучшие результаты в достижении целевого уровня ХС ЛПНП в сравнении со стандартной дозой 10 мг (J. Smrekar et al., 2015). Это особенно важно для пациентов, проявляющих настороженность в отношении высокодозовой терапии статинами. Минимальное увеличение дозы препарата минимизирует риск побочных эффектов терапии, мотивирует пациентов к долгосрочному лечению и, в конечном итоге, способствует достижению необходимых целей.

В заключение доклада профессор О.И. Жаринов сделал акцент на необходимости всестороннего влияния на СС-риск путем осуществления комплексной стратегии лечения, частью которой являются статины. Модификация всех имеющихся факторов риска — главное условие снижения СС-риска и улучшения прогноза пациентов, поэтому наряду с проведением статинотерапии не следует упускать из поля зрения повышенный уровень АД, нарушения углеводного обмена, избыточную массу тела, малоподвижный образ жизни. Отказ от курения, изменение пищевых привычек, оптимизация образа жизни и в целом отношения к своему здоровью — это те составляющие, из которых создается прочная основа для улучшения здоровья, повышения качества и увеличения продолжительности жизни пациентов с повышенным СС-риском.

Подготовила **Наталья Очеретяная**