

О.А. Коваль, д. мед. н., професор, ДЗ «Дніпровська медична академія МОЗ України»

Як скласти пазл ефективної вторинної профілактики ішемічної хвороби серця — місце поліпілу

Результати останнього реєстру EUROASPIRE V, в якому вдруге брала участь Україна, чітко демонструють, що контроль факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) суттєво змінився на краще. Але попри багаторічну просвітницьку роботу та, особливо, титанічні зусилля щодо впровадження базисної популяційної терапії за державною програмою «Доступні ліки», ситуація залишається далекою від задовільної.



Так, в Україні курцем наразі є кожний 3-й хворий, проте порівняно з деякими іншими країнами це один із найліпших показників (пересічна поширеність — 55%). Щодо ожиріння, цифри видаються необ'єктивними (33%), оскільки за іншими даними в нашій популяції надлишкова вага / ожиріння загалом сягають 71% (Мітченко, 2017). Щодо контролю артеріальної гіпертензії (АГ) (55%) та рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) <1,8 ммоль/л, кількість хворих, що приймають гіполіпідемічні препарати, становить 48%, а було лише 22%. Однак слід зазначити, що в цю статистичну вибірку потрапили пацієнти, які здавали аналізи та вимірювали артеріальний тиск (АТ) перед випискою зі спеціалізованого стаціонара.

За результатами проведеного 2019 р. власного дослідження SATISFACTION, контроль АТ, зокрема в осіб із надлишковою вагою / ожирінням, не перевищує 25-30%. Скринінг хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда (ІМ) за рік до цього, вказує на те, що цільові рівні АТ вдається утримувати лише у третини пацієнтів. Навіть якщо б спостерігалися такі показники, як у когорті хворих, що були залучені до EUROASPIRE V, це лише половина справи. Отже, проблема залишається вкрай актуальною.

Як свідчать дані, отримані у ДЗ «Дніпровська медична академія МОЗ України (далі — ДМА) в межах українського реєстру гострого коронарного синдрому (ГКС) за 2015 р., загалом хворі (біля 90%) під час виписки після ГКС отримують рекомендовану терапію, але протягом півроку вона скорочується вдвічі, особливо за рахунок статинів, які на етапах реабілітації замінюють на різноманітні метаболічні препарати. Таким чином, при продовженні базисного лікування найбільш вразливим її компонентом щодо персистенції є саме статини. Хоча кожному лікареві відомий доведений факт, що ліпідознижувальна терапія навіть помірної інтенсивності суттєво впливає на виживаність пацієнтів із ССЗ.

Так, ще 1994 р. було проведено скандинавське рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження впливу симвастатину на рівень летальності (4S Study). За рахунок додавання статину до схем лікування осіб з ішемічною хворобою серця (ІХС) серцево-судинна (СС) смертність знизилася на 42%, а загальна летальність — на 30%, і це один з найкращих результатів сучасного лікування пацієнтів із ССЗ загалом.

Щодо хворих, їхнє ставлення зрозуміле: антигіпертензивні препарати нормалізують АТ, β-блокатори та антиаритміки — ритм, ацетилсаліцилова кислота (АСК) та антикоагулянти викликають кровоточивість. Тобто пацієнти чітко усвідомлюють вплив лікарських засобів. Зважаючи на велику кількість таблеток, хворі нерідко приймають рішення тимчасово чи назавжди припинити статинотерапію, оскільки дія цих препаратів неочевидна. І лікар часто йде на поступки, гадаючи, що він «збереже» печінку, це тимчасовий захід, а потім (як правило, цього не відбувається) він знову призначить статин.

Тим часом, аналізуючи лише дані, зібрані у ДМА, а не з реєстру ГКС загалом, за ті ж півроку смерть було зафіксовано у 3,6%, нефатальний ІМ — у 8,4%, нестабільну стенокардію — в 6%, повторні госпіталізації — в 3,6% на 100 хворих. Безсумнівно, можна було б покращити результат терапії та уникнути розвитку багатьох, але, звісно, не всіх ускладнень, якби повноцінну базисну терапію у цих пацієнтів було збережено.

У процесі аналізу 150 послідовних виписок хворих, що перенесли ГКС, було пораховано середню кількість

медикаментів, які призначали лікарі: $6,0 \pm 1,3$. Навіть без спеціальних досліджень, яких проведено вже достатньо, зрозуміло, що довго лікування з такою кількістю лікарських засобів не триватиме. З іншого боку, майже всі пацієнти отримували блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, АСК та статин. Їхнє об'єднання в одну таблетку кардинально змінює ставлення хворого та його родини до довготривалого лікування. Але запорукою безпечного поєднання цих ліків після гострої ситуації є стабільна гемодинаміка.

Критеріями доцільності призначення комплексного препарату є стабільні показники АТ: коливання систолічного АТ (САТ) протягом останніх п'ятих діб перед випискою не більш ніж 7,2 мм рт. ст., а діастолічного АТ (ДАТ) — у середньому біля 4,3 мм рт. ст. Для хронічних хворих на ІХС це лікування є ще безпечнішим і не менш показаним.

У цьому контексті варто відзначити комплексний препарат **Триномія**, до складу якого входять 100 мг АСК, 20 мг аторвастатину та інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) раміприл із широким спектром дозування — від 2,5 до 10 мг. Дозу лікарського засобу обирають залежно від рівня вихідного АТ, наявності патології нирок та ін. Триномія — добре відомий препарат не лише серед кардіологів, але й терапевтів, лікарів загальної практики і навіть невропатологів, оскільки профілактика інсульту також передбачає зазначену комплексну терапію.

Всесвітня епідемія ССЗ близько 15 років тому дала поштовх розробленню концепції серцево-судинної багатокомпонентної таблетки — поліпілу. При цьому чіткою метою було покращити доступність ефективного лікування, комплаєнс та економічну доцільність — сприяти зниженню вартості лікування ССЗ. Видається парадоксальним, що в часи персоналізованої медицини саме розробка поліпілу вважається однією з наймасштабніших стратегій гальмування пандемії ССЗ, спричинених атеросклерозом. Із того часу використання поліпілу вивчали у багатьох клінічних випробуваннях (із залученням близько 10 тис. учасників), зокрема, різноманітні показники (переважно безпеку, контроль АТ, ліпідів і прихильність до лікування) та в різних вибірках пацієнтів (із первинною та вторинною профілактикою помірного й високого ризиків) (Webster et al., 2016; Castellano et al., 2014; Castellano et al., 2019; Enrique Gomez-Alvarez et al., 2019).

Результати цих досліджень довели, що поліпіл може достовірно стати ефективним і масштабним розв'язанням проблеми профілактики несприятливих СС-подій з огляду на такі фактори:

1. Покращення доступності до адекватного лікування у світі. Близько 80% всіх смертей від ССЗ трапляються у країнах із низьким та середнім економічним розвитком, де доступ до медикаментів є дуже низьким. Так, звіти дослідження PURE показали, що доступ до антиагрегантів, статинів та антигіпертензивних препаратів для вторинної профілактики мають 8-14% осіб від загальної кількості хворих (Avezum et al., 2017).

2. Поліпшення прихильності до терапії. За даними клінічних досліджень, поліпіл на постійній основі став єдиною найефективнішою (і, безумовно, наймасштабнішою) стратегією достовірного покращення комплаєнсу в різних популяціях. Так, результати метааналізу SPACE Collaboration за участю 3 тис. пацієнтів продемонстрували суттєве (на 58%) збільшення дотримання режиму лікування при застосуванні стратегії поліпіл порівняно із традиційною терапією.

3. Покращення контролю факторів ризику. Результати 13 випробувань (7638 учасників) показали позитивний ефект на САТ, який був на 6,3 мм рт. ст. нижчим у пацієнтів, які приймали поліпіл, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$). Результати 11 досліджень (6565 учасників) продемонстрували вплив на рівень загального ХС, який був на 0,6 ммоль/л нижчим у хворих, що застосовували поліпіл ($p < 0,001$). Щоправда, у більшості клінічних випробувань, в яких враховували зміну факторів ризику, не було передбачене довготривале спостереження за різницею показників між групами поліпілу та порівняння, щоб зробити висновки про відмінності у частоті клінічних подій.

4. Надання переваги пацієнтами. У чотирьох клінічних випробуваннях, в яких порівнювали поліпіл зі звичайною практикою лікування, було підтверджено доцільність концепції поліпілу лікарями чи пацієнтами або тими й іншими. Незважаючи на можливий вплив чинника соціальної бажаності (коли учасники можуть відповідати схвально заради того, щоб виглядати належним чином), переважна більшість відповідей свідчила на користь застосування поліпілу в щоденній клінічній практиці. У п'ятих додаткових дослідженнях, в яких проводили опитування хворих та лікарів, що не брали участі у клінічних випробуваннях, було виявлено схожі позитивні відповіді щодо концепції поліпілу. Найчастіше згадуваними перевагами були легкість та зручність приймання таблеток, економічна вигода та покращення безпеки за рахунок спрощення, а відтак, зменшення плутанини із режимами лікування.

5. Економічна вигода. У роботі британських вчених із вивчення економічної ефективності Триномії (2015) було проаналізовано різні фармакоекономічні моделі, в яких порівнювали стратегії застосування поліпілу зі звичайною практикою лікування. Поліпіл показав себе як економічно вигідна стратегія навіть у найбільш несприятливих моделях за рахунок впливу на клінічні наслідки, з огляду на поліпшення комплаєнсу та контролю факторів ризику.

6. Частота побічних ефектів (включно з серйозними реакціями). У межах об'єднаного аналізу трьох клінічних випробувань Single Pill to Avert Cardiovascular Events (SPACE) Collaboration 23% пацієнтів, які приймали монопрепарати, повідомили про несприятливі явища порівняно із 20% хворих, що застосовували поліпіл. У клінічному дослідженні FOCUS було зафіксовано менше побічних реакцій, а саме у 6% пацієнтів, які приймали поліпіл, та у 6,6% групи порівняння.

7. Зниження загального СС-ризик. Компоненти поліпілу рекомендовані клінічними настановами Європейського товариства кардіологів (ESC, 2016, 2017) для більшості пацієнтів після ГКС та як вторинна профілактика ССЗ.

8. Включення поліпілу до міжнародних клінічних рекомендацій. Поліпіл загалом та, зокрема, поліпіл Триномія включені у різноманітні клінічні настанови, зокрема рекомендації щодо профілактики ССЗ у клінічній практиці (ESC, 2016), настанову з ведення пацієнтів із гострим ІМ з елевацією сегмента ST (ESC, 2017). Також про доцільність клінічного застосування поліпілу наголошено в офіційних позиціях різних наукових товариств, як-то Іспанська спілка кардіологів, Іспанська спілка неврологів щодо профілактики ішемічного інсульту, Європейське товариство артеріальної гіпертензії, Чилійська спілка кардіологів тощо.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Реальний світовий досвід введення у клінічну практику поліпілу в межах вторинної профілактики із використанням АСК, статинів та іАПФ здебільшого базується на даних проєкту CNIC-Ferrer Polypill. Його очолює один із найдосвідченіших світових експертів В. Фастер (V. Fuster).

Згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо застосування комбінованих препаратів із фіксованим дозуванням, такі ліки мають переваги у визначеній когорті пацієнтів. Тобто в цій популяції хворих доведено, що лікування певною комбінацією активних речовин із фіксованим співвідношенням доз є безпечним та ефективним, а також усі компоненти чинять позитивний вплив на загальний терапевтичний ефект. Багатокомпонентний препарат Триномія для вторинної профілактики ССЗ та первинної профілактики у пацієнтів групи високого ризику відповідає усім цим критеріям.

Мексиканське дослідження SORS є першою роботою, виконаною у реальних умовах IV фази (Castellano et al., 2019). Науковці вивчали вплив Триномії на контроль основних факторів ризику – рівнів АТ та ЛПНЩ, порівняно із лікуванням аналогічними монопрепаратами (АСК, статин, іАПФ). Учасників відбирали на власний розсуд 140 практичних лікарів, залучених у дослідження.

Чому результати саме цієї роботи є такими цікавими? Мексика цілком зіставна з Україною щодо поширеності факторів ризику та недоліків в організації охорони здоров'я, а саме низького відшкодування і високого рівня корупції у країні. Але станом на 2019 р. Мексика посідає 67-му позицію у світі щодо ВВП на душу населення, а Україна – лише 98. Окрім того, Триномію широко використовують практично у всіх країнах Латинської Америки, й досить легко знайти аналогічні за економічними показниками – це Перу (97-ме місце), Парагвай (99-те) і Еквадор (107-ме), що поступаються Україні. Тобто з погляду економічної доцільності та реальної доступності то є також адекватною екстраполяцією результатів дослідження.

Після включення у дослідження за пацієнтами спостерігали протягом 12 місяців та здійснювали візити до них через 1, 3 і 12 місяців. Враховуючи характеристики випробування, за хворими додатково спостерігали на розсуд лікарів (за потреби) для належного клінічного контролю. Для проведення аналізу пацієнтів було поділено відповідно до СС-ризiku на три групи:

- група вторинної профілактики;
- група високого ризику (>20% за фремінгемською шкалою або наявністю цукрового діабету [ЦД]);
- група помірної ризику (10-20% за фремінгемською шкалою).

Загалом у дослідження було включено 1193 хворих (54% чоловіків, середній вік – 57,4 роки). Із них 19,4% належали до групи первинної профілактики з високим ризиком, 32,7% мали помірний ризик та 47,9% отримували вторинну профілактику. З останньої групи пацієнти із ССЗ мали ознаки стабільної стенокардії (45,8%), перенесеного ІМ (37,8%), нестабільної стенокардії (12,2%). На момент включення у дослідження 85,5% хворих отримували АСК, 94% – статини, 94,2% – іАПФ або БРА; загалом 97,3% учасників приймали всі три види препаратів. Наявність АГ зафіксовано у 87%, ЦД – у 31,9%. Через 12 місяців від початку лікування за допомогою поліпілу рівень САТ знизився з середнього значення 146,9 до 128 мм рт. ст. ($p<0,001$), ДАТ – з 89,1 до 80,4 мм рт. ст. ($p<0,001$), загального ХС – з 244 до 184,7 мг/дл ($p<0,001$), ЛПНЩ – з 132,5 до 107,6 мг/дл ($p<0,001$), вміст ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) збільшився з 46,6 до 50 мг/дл ($p<0,001$), а тригліцеридів – зменшився з 236,6 до 163,9 мг/дл ($p<0,001$) (рис. 1).

За отриманими даними, зміни виявилися достовірними в усіх трьох групах. І це навіть з огляду на те, що поліпіл у Мексиці включає менш потужний симвастатин (40 мг), що потребувало для деяких пацієнтів додавання фібрів. Своєю чергою є багато дискусій щодо низької дози (20 мг) аторвастатину в препараті. Хоча у реальній практиці в Україні у стабільних хворих саме таке дозування є поширеним і прийнятним.

Отже, дослідники вивчали вплив попередньої статинотерапії тотожної та потужнішої дії порівняно з симвастатином по 40 мг у складі поліпілу. Показники ліпідів покращилися через 12 місяців лікування навіть у тих пацієнтів, які перейшли з лікування статинами тотожної та потужнішої дії (рис. 2А). Також автори зіставили зміни рівня АТ порівняно зі значеннями на початку випробування, враховуючи факт отримання пацієнтами попередньої монотерапії чи подвійного антигіпертензивного лікування. За допомогою поліпілу контроль АТ покращився навіть у тих пацієнтів, які застосовували подвійну терапію антигіпертензивними препаратами (рис. 2Б).

Ризик цереброваскулярних подій знизився при лікуванні пацієнтів груп високого та помірної ризику ($12,5\pm9,5\%$ vs $8,9\pm2,5\%$ і $8,5\pm5,9\%$ vs $5,6\pm4,0\%$; $p<0,001$ відповідно). Вірогідність ССЗ зменшилася з $33,7\pm22,0\%$ до $21,2\pm14,8\%$ і з $23,7\pm19,8\%$ до $12,7\pm11,4\%$ ($p<0,001$) відповідно. У хворих, яким проводили вторинну профілактику, 2-річний ризик повторного епізоду коронарного захворювання знизився з $8,6\pm4,5\%$ до $6,8\pm4,1\%$ ($p<0,001$) при використанні поліпілу. Було зафіксовано лише одну серйозну побічну реакцію

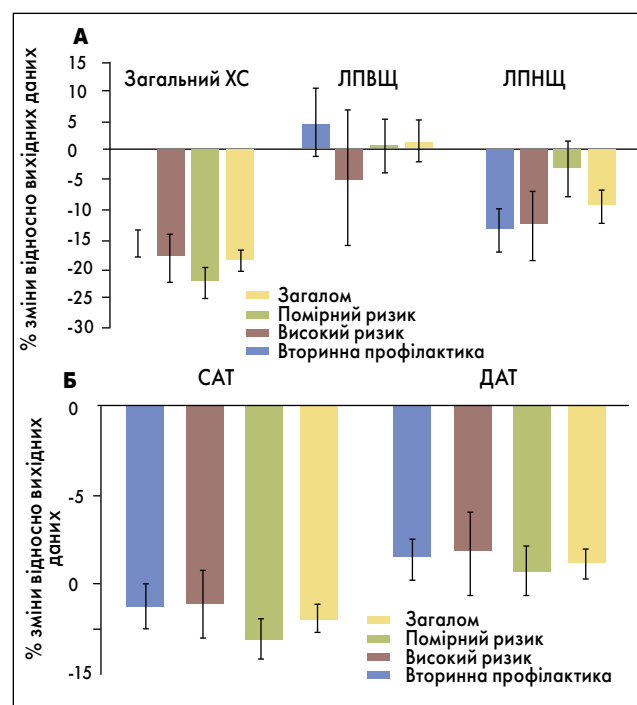


Рис. 1. Зміна рівнів ліпідів (панель А) й АТ (панель Б) на 12-му місяці спостереження порівняно з показниками на момент включення у дослідження ($p<0,05$)

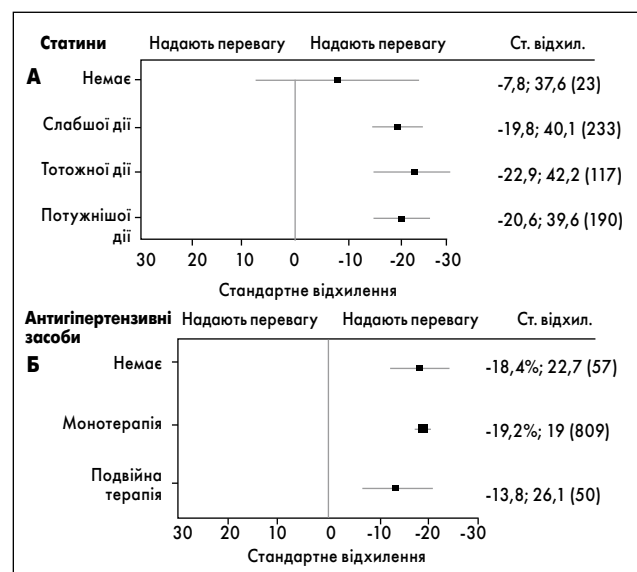


Рис. 2. Позитивний вплив поліпілу на показники ЛПНЩ у пацієнтів, які не приймали статини або отримували статини слабшої, тотожної чи потужнішої дії (панель А) або САТ (панель Б) у хворих, що не приймали антигіпертензивних препаратів, застосовували монотерапію або подвійне лікування на момент включення у дослідження

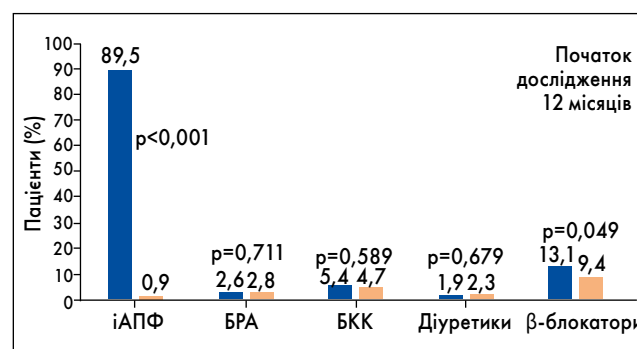


Рис. 3. Супутнє застосування антигіпертензивних препаратів

(шлунково-кишкову кровотечу) за період 12 місяців спостереження. Найчастішим несприятливим явищем був непродуктивний кашель із відчуттям першіння, пов'язаний із застосуванням раміприлу. Не було жодного повідомлення про ангіоневротичний набряк, випадки, асоційовані з міопатіями чи гепатотоксичністю, які часто виникають при терапії статинами.

Враховуючи складність адекватного вимірювання впливу поліпілу на комплаєнс (а відповідно, адекватний моніторинг факторів ризику) в межах контрольованих рандомізованих клінічних випробувань, дослідження IV фази у реальних умовах здатне показати відмінності між дієвістю та ефективністю. Про дієвість можна дійти висновку на основі контрольованого середовища клінічного випробування із чіткими критеріями включення і виключення, ретельним спостереженням і гарантованою прихильністю. Ефективність – це справжнє вивчення препарату, коли його використовують у набагато більшій вибірці пацієнтів, з іншими лікарськими засобами та в умовах, коли не завжди можна забезпечити спостереження за пацієнтами і належний комплаєнс (критично важливий фактор вигоди у популяції хворих, які отримують поліпіл).

Разом із сумнівами щодо дози та ефекту статину у складі поліпілу, дані про ефективність якого в дослідженні SORS були наведені вище, у лікарів також часто викликають питання щодо корекції АТ за допомогою раміприлу як компонента Триномії, навіть у сполученні з іншими антигіпертензивними препаратами за потреби. Тому в цьому контексті доцільно навести результати нового дослідження, присвяченого вивченню ефективності поліпілу Триномія для досягнення офісного АТ <140/90 мм рт. ст. в осіб із коморбідністю ІХС та АГ (Gomez-Alvarez et al., 2019).

Цільові рівні АТ аналізували через 12 місяців лікування за допомогою досліджуваного поліпілу. Загалом було проаналізовано дані 572 пацієнтів ($59,4\pm13,9$ року, 57,3% чоловіків). На момент включення у випробування офісний АТ становив $147,1\pm18,1/88,3\pm10,6$ мм рт. ст., тобто було виявлено АГ 1-2-го ст. Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) приймали 97,1% хворих, блокатори кальцієвих каналів (БМКК) – 5,4%, діуретики – 1,9% та β -блокатори – 13,1%. Відносна частка пацієнтів, які досягли бажаного АТ на тлі терапії поліпілом, зросла з 20,1 до 55,4% ($p<0,001$). Рівень контролю АТ не залежав від застосування супутнього антигіпертензивного лікування впродовж дослідження (53,3% у групі тільки поліпілу порівняно з 55,5% у пацієнтів, що отримували поліпіл + інші антигіпертензивні препарати, $p=0,48$) (рис. 3). Результати продемонстрували, що у рутинній практиці перехід від звичайного режиму терапії до використання поліпілу Триномія у пацієнтів із ССЗ може сприяти досягненню цільових показників АТ без значного зростання приймання додаткових антигіпертензивних засобів.

Таким чином, можливий позитивний вплив застосування поліпілу, зокрема Триномії, для громадського здоров'я є потенційно значущим. Наявність величезних прогалин у сфері вторинної профілактики, особливо в країнах із низьким та середнім економічним розвитком, до яких, на жаль, відноситься і Україна, є документально підтвердженим фактом. Необхідна концептуальна адаптація до дійсності для всіх учасників процесу (громадських об'єднань, асоціацій пацієнтів, директивних органів, наукових асоціацій, фарміндустрії, страхових компаній) з метою прийняти і впроваджувати прості, економічно вигідні, адаптивні стратегії у галузі охорони здоров'я, як-от серцево-судинний багатокомпонентний пероральний препарат для вторинної профілактики.

Серцево-судинний поліпіл, який можливо впровадити як складову багатоцільового підходу до вторинної профілактики, є життєво важливою стратегією розширення та оптимізації лікування ССЗ. Майбутні перспективи широкого поширення застосування поліпілу як необхідного заходу в сфері громадського здоров'я залежатимуть від ключових дій, направлених на подолання клінічних, регуляторних і системних перепон.

Ключові компоненти базової терапії пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями

ОДНА
КАПСУЛА

1 РАЗ НА ДЕНЬ

Одночасний прийом АСК + статин + і-АПФ на **71%** знижує ризик смертності у пацієнтів з ССЗ¹

Поліпіл знижує рівні ЛПНЩ еквівалентно монотерапії подвійною дозою статинів²

Поліпіл ефективніше за терапію монокомпонентами контролює АТ³



Триномія®. Діючі речовини: 1 капсула містить 100 мг кислоти ацетилсаліцилової, 20 мг аторвастатину (у вигляді аторвастатину кальцію тригідрату) і 2,5 (або 5, або 10) мг раміприлу. Лікарська форма: капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. Код АТХ C10B X06. **Показання:** вторинна профілактика ускладнень з боку серцево-судинної системи у дорослих пацієнтів в якості замісної терапії, коли забезпечується адекватний контроль при терапії монокомпонентними засобами в еквівалентних терапевтичних дозах. **Побічні реакції:** розлади і запалення з боку шлунково-кишкового тракту, такі як печія, відчуття дискомфорту в животі, нудота, блювота, біль у шлунку, діарея, запор, метеоризм, диспепсія, мікрокровотечі, пароксизмальний бронхоспазм, сильна задишка, непродуктивний дратівливий кашель, закладеність носа, бронхіт, синусит, риніт, назофарингіт, висипання (у тому числі макуло-папульозні), алергічні реакції, фаринголарингеальний і головний біль, біль у м'язах, біль у суглобах, м'язовий спазм, біль в грудях і спині, кінцівках і спині, носова кровотеча, набряк суглобів, гіперглікемія, відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази і калію в крові, артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, запаморочення, непритомність, стомлюваність. **Протипоказання:** гіперчутливість до компонентів препарату, інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або тартазину; гіперчутливість до сої або арахісу; астма в анамнезі або інші алергічні реакції, викликані прийомом НПЗЗ; гострі пептичні виразки; гемофілія та інші порушення згортання крові; ниркова, печінкова або серцева недостатність важкого ступеня; гемодіаліз; артеріальна гіпотензія; назальні поліпи, пов'язані з астмою, яка викликана або загострюється при використанні АСК; наявне захворювання печінки або постійне підвищення рівня трансаміназ сироватки більш ніж в 3 рази в порівнянні з нормою, що не має пояснень; вагітність, годування грудьми; спільне застосування з тіпранавіром, ритонавіром, циклоспорином або метотрексатом (15 мг на тиждень і більше); екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями; раміпріл не слід застосовувати пацієнтам із гіпотензивними або гемодинамічно нестабільними станами; ангіоневротичний набряк в анамнезі; виражений двосторонній стеноз ниркових артерій або в одній з функціонуючих нирок; діти і підлітки до 18 років; нещодавно перенесені травми і хірургічні втручання. **Фармакологічні властивості:** ацетилсаліцилова кислота необоротно інгібує агрегацію тромбоцитів шляхом ацетилювання циклооксигенази, що необоротно інгібує синтез тромбосану А2; аторвастатин є селективним конкурентним інгібітором ГМГ-КоА-редуктази; раміпрілат, активний метаболіт проліків раміприлу, пригнічує АПФ. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. П. МОЗ України: UA / 15408/01/01, UA / 15409/01/01, UA / 15410/01/01 від 26.08.2016. **Виробник:** Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія).

Повна інформація знаходиться в інструкції по застосуванню препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. BMJ 2005;330:1059-1063. 2. Gonzalez-Juanatety JR, Tamargo J, Torres F, Weiss B, Oudovenko N. Pharmacodynamic Study of the Cardiovascular Polypill: Is There Any Interaction among the Monocomponents? Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020 Jan 23; pii: S1885-5857(19)30415-3. 3. Castellano JM, Verdejo J, Ocampo S, Martinez-Rios MA, Gómez-Álvarez, E, Borrayo, G. et al. Clinical effectiveness of the Cardiovascular Polypill in a real-life setting in patients with cardiovascular risk in Mexico: the SORS study. Arch. Med. Res. 50 (2019) 31-40

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8
Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

ferrer

acino