



Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень<sup>1,2,3</sup>

**3 сучасні молекули проти  
2 основних факторів ризику  
в 1 таблетці**



# Роксипер®

розувастатин/периндоприл/індапамід  
таблетки, вкриті плівковою оболонкою

10 мг/4 мг/1,25 мг    10 мг/4 мг/2,5 мг  
20 мг/4 мг/1,25 мг    20 мг/4 мг/2,5 мг



1. Annual Report 2019. Krka, d. d., Novo mesto, 2020 [cited 2020 December 18]. Available from: <http://www.krka.biz/en/>. 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38). 3. Krka: Company presentation [internet]. Krka, d. d., Novo mesto; 2020 [cited 2020 December 18]. Available from: <http://www.krka.biz/en/>. \*у лінійці препаратів торгової марки КРКА на ринку України.

#### КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Роксипер (Roxiper®)

**Склад:** розувастатин (у вигляді кальцію розувастатину), периндоприлу терт-бутиламіну та індапамід; 1 таблетка містить 10 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 1,25 мг індапаміду або 20 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 1,25 мг індапаміду, або 10 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 2,5 мг індапаміду, або 20 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 2,5 мг індапаміду; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпемічні комбіновані засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. Код АТХ С10ВХ13. **Фармакологічні властивості.** Роксипер є комбінацією терт-бутиламінової солі периндоприлу - інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), індапаміду — хлорсульфонового діуретика та розувастатину — селективного та конкуруючого інгібітора ГМГ-КоА-редуктази. Фармакологічні властивості обумовлюються властивостями кожного з компонентів, застосованих окремо, на додаток до тих, які пов'язані з адитивною синергічною дією комбінації периндоприлу та індапаміду. **Протипоказання.** Пов'язані з розувастатином Підвищена чутливість до розувастатину. Захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології, стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази в сироватці більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми. Міопатія. Спутний прийом циклоспорину. Вагітність та період годування груддю. Також протипоказано жінкам репродуктивного віку, які не використовують відповідні засоби контрацепції. Пов'язані з периндоприлом: Гіперчутливість до периндоприлу або будь-якого іншого інгібітора АПФ. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ. Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк. II або III триместр вагітності. Одночасне призначення з препаратами, що містять діючу речовину аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет або пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Спутне застосування із сакубітрілом/валсартаном. Терапію препаратом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрілу/валсартану. Екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями. Значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки. Пов'язані з індапамідом: Гіперчутливість до індапаміду або будь-якого іншого сульфонаміду. Печінкова енцефалопатія. Тяжка печінкова недостатність. Гіпокаліємія. Застосування у комбінації з неантиаритмічними

препаратами, що спричиняють тахікардію типу «пірует». Період годування груддю. Протипоказання для застосування лікарського засобу: Усі протипоказання, що пов'язані з кожним із компонентів, та підвищена чутливість до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Через недостатність відповідних терапевтичних даних Роксипер не слід застосовувати: пацієнтам на діалізі, пацієнтам з невилікуваною серцевою недостатністю. **Побічні реакції:** реакції гіперчутливості, запаморочення, головний біль, парестезія, спотворення смаку, сонливість, непритомність, периферична нейропатія, поліневрит, втрата пам'яті інсульт, можливо вторинний щодо надмірної гіпотензії у пацієнтів з високим ризиком, виникнення печінкової енцефалопатії у разі печінкової недостатності, риніт, еозинофілія, агранулоцитоз, апластична анемія, панцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, цукровий діабет, гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, розлади настрою та сну, сплутаність свідомості, депресія, погіршення зору, міопія, розмитий зір, вертиго, дзвін у вухах, прискорене серцебиття, тахікардія, стенокардія, аритмія, гіпотензія, васкуліт, феномен Рейно, кашель, задишка, бронхоспазм, еозинофільна пневмонія, біль у животі, запор, діарея, диспепсія, нудота, блювота, сухість у роті, панкреатит, гепатит, порушення функції печінки, жовтяниця, свербіж, висип, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, пурпура, гіпергідроз, реакція фоточутливості, пемфігоїд, погіршення псоріазу, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, судоми м'язів, ускладнення вже наявного гострого дисемінованого червоного вовчак, артралгія, міалгія, міопатія, рабдоміоліз, пошкодження сухожиль, імуноопосередкована некротична міопатія, ниркова недостатність, гематурія, еректильна дисфункція, гінекомастія, астенія, біль у грудях, нездужання, периферичні набряки, пірексія, втома, підвищення рівня сечовини в плазмі крові, підвищення рівня креатиніну в плазмі крові, підвищення рівня білірубину в плазмі крові, підвищення рівнів ферментів печінки, продовження інструкції: зниження рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів, підвищення рівня глюкози в плазмі крові, підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові, подовження інтервалу QT на ЕКГ, слабкість. Категорія відпуску. За рецептом.

**Виробник.** КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

За додатковою інформацією на території України звертатися: ТОВ «КРКА Україна» м. Київ, Україна, 01015, вул. Старонаводницька, 13, оф.127, ПС 42 Телефон +38 (044) 354 26 68.

**Повна інформація про лікарські засоби наведена в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.**



Наші високі технології та знання для створення ефективних та безпечних препаратів високої якості.

# Контроль кардіоваскулярного ризику: підсумки 2021 року

Минулий рік був досить знаковим щодо появи як нових мутованих штамів коронавірусу SARS-CoV-2 (дельти та омікрону), так і даних рандомізованих клінічних досліджень з ефективності наявних вакцин проти COVID-19 та нових препаратів для його лікування. Проте не слід забувати також про суттєве зростання смертності внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) порівняно з «доковідною ерою». Підсумки року, що минув, у грудні в межах медичного онлайн-конгресу «УкрМедІнфо-2021» підбив професор кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, д.мед.н., професор Сергій Валерійович Федоров.

## Серцево-судинний ризик та виклики пандемії COVID-19

За прогнозом експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2024 р. ССЗ призводитимуть до 22,2 млн смертей. Основні модифіковані фактори ризику небажаних серцево-судинних (СС) подій – це куріння, неконтрольований артеріальний тиск (АТ), високий рівень глюкози та надмірна вага. Вочевидь, важливо контролювати зазначені чинники з метою зниження ризику захворюваності та смертності внаслідок ССЗ.

Загалом у Європі ситуація виглядає не надто оптимістично: результати серії досліджень EUROASPIRE, що були започатковані для оцінки превентивних стратегій Європейським товариством кардіологів (ESC) ще 1994 р., продемонстрували поширення модифікованих факторів ризику в осіб із ССЗ у дев'яти країнах Європи (EUROASPIRE Study Group, 2019). Так, за даними EUROASPIRE 5, значно збільшилася кількість осіб із неконтрольованим АТ та показниками ліпідограми.

Відповідно до останніх європейських рекомендацій щодо профілактики ССЗ у клінічній практиці, Україну, як і більшість країн Східної Європи, віднесено до країн дуже високого СС-ризiku (ESC, 2021).

Відомо, що пандемія COVID-19 чинить несприятливий вплив на перебіг ССЗ, зокрема зумовлює підвищення рівня смертності серед хворих. Також вона спричинила збільшення кількості пацієнтів із вперше верифікованими ССЗ внаслідок зростання на 40-45% малорухомого способу життя, нерационального (нездорового) харчування та інших чинників ризику. Якщо говорити про перші місяці пандемії – спостерігалися такі несприятливі наслідки:

1. Зросла частка летальних випадків внаслідок гострих ССЗ через пізні поступлення до лікарень, меншу кількість госпіталізацій із приводу гострих коронарних синдромів (ГКС) та більшу – позалікарняних зупинок серця.

2. Збільшилася кількість епізодів раптової серцевої смерті й віддалених ускладнень гострих СС-подій.

Що стосується вторинної профілактики та кардіореабілітації, на жаль, у низці країн система медичної допомоги з використанням методик телемедицини є слабо розвинутою. Своєю чергою експерти ВООЗ та ESC закликають до ширшої імплементації різних компонентів телемедицини, зокрема у пацієнтів кардіологічного профілю.

Листопад 2021 р. був ознаменований яскравою подією – експерти ESC оприлюднили нові рекомендації з менеджменту хворих на ССЗ в умовах пандемії коронавірусної хвороби COVID-19 (ESC, 2021). Зокрема, йдеться про чіткі критерії діагностики та лікування пацієнтів під час пандемії COVID-19. У настанові зазначено, що саме неконтрольований рівень АТ та інші СС-чинники зумовлюють збільшену ймовірність механічної вентиляції легень в осіб із верифікованим COVID-19 та, відповідно, вищий ризик смерті.

## Артеріальна гіпертензія як головний чинник ризику ССЗ

За даними великих когортних досліджень, високий АТ є важливим фактором ризику розвитку серцевої недостатності (СН), фібриляції передсердь, хронічної ниркової недостатності, клапанної хвороби серця, ураження аорти, деменції, ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту (Muritor et al., 2020). Отже, артеріальна гіпертензія (АГ) є головним чинником ризику ССЗ.

Поширення АГ зростає з віком захворювання та уражає понад 65% осіб після 60 років (Wu et al., 2015). Водночас слід зазначити, що минулого року підходи до призначення гіпотензивного лікування кардинально не змінилися. Зокрема, як ініціальну терапію у більшості пацієнтів застосовують фіксовану комбінацію блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, як-от інгібітор ангіотензивперетворювального ферменту (іАПФ) чи блокатор рецепторів ангіотензину II + блокатор кальцієвих каналів або тіазидний/тіазидоподібний діуретик (Williams et al., 2018). При цьому кожний антигіпертензивний препарат має додаткові органопротекторні ефекти, що обов'язково слід враховувати при виборі терапії.

Оптимальність фіксованої комбінації для ініціації гіпотензивного лікування зумовлена такими чинниками, як:

- поліпшення ефективності терапії;
- досягнення цільового показника АТ, зокрема скорочення часу його досягнення, подолання терапевтичної інерції та зменшення варіабельності у досягненні цільових рівнів АТ.

Натепер накопичено потужну доказову базу, яка свідчить про те, що ініціальна терапія АГ фіксованими комбінаціями сприяє зменшенню небажаних СС-подій. Для порівняння

ризiku госпіталізації з приводу ССЗ, пов'язаного із двома різними стратегіями лікування, використовували дані 44 534 пацієнтів (віком від 40 до 80 років) із бази даних медичних послуг регіону Ломбардія (Італія), які застосовували один антигіпертензивний препарат (n=37 078) або фіксовану комбінацію двох гіпотензивних засобів (n=7456) протягом одного року. Було продемонстровано, що терапія фіксованою комбінацією асоціювалася з більшою кардіопротекцією, зокрема запобіганням розвитку ІХС та фібриляції передсердь. Також автори встановили, що прихильність до антигіпертензивної терапії корелювала зі зниженням ризику загальної та СС-смертності (Rea et al., 2018).

На особливу увагу заслуговує фіксована комбінація периндоприлу та індапаміду в лікуванні АГ (препарат **Ко-Перінева**<sup>®</sup> компанії «КРКА») (Gosse, 2006; Patel et al., 2007; Leeuw, 2011). Зокрема, на сьогодні накопичено потужну доказову базу щодо периндоприлу, який позиціонується як одна із найкращих молекул групи іАПФ, що чинить вплив не тільки на плазмовий, але й на тканинний АПФ. Стосовно групи тіазидних або тіазидоподібних діуретиків, натепер найбільшу доказову базу має індапамід, що забезпечує як надійний контроль АТ, так і виразний ефект на несприятливі наслідки СС-континууму: зниження смертності, зокрема кардіоваскулярної, частоти СН, а також гострих ниркових чи церебральних подій.

## Статини та питання прихильності до лікування

Атеросклероз є основною причиною розвитку ССЗ, подання якого із некорегованою АГ у декілька разів підвищує ризик ГКС або гострих порушень мозкового кровообігу. Таким чином, на додаток до адекватного призначення гіпотензивних препаратів, обов'язковим структурним компонентом терапії АГ у пацієнтів груп високого або дуже високого ризику небажаних СС-подій є застосування статинів.

Статини рекомендовані більшості пацієнтів з АГ, але науковий прогрес не завжди переноситься у реальне життя. Терапія може бути ефективнішою із впровадженням європейських та національних настанов щодо лікування АГ, гострих ССЗ і дисліпидемії, добре вивіреними цілями та сучасними препаратами. Водночас існують чинники, що ускладнюють прихильність до лікування, а саме:

- комплекс коморбідностей (супутній цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, інші хронічні неінфекційні патології тощо);
- старший вік;
- особливості комплаєнсу.

Відомо, що найнижча прихильність до кардіологічних препаратів притаманна статинам як у межах первинної, так і вторинної профілактики. За даними великого когортного дослідження та метааналізів обсерваційних і когортних досліджень, навіть у пацієнтів, що перенесли ГКС, вже через шість місяців після гострої СС-події щонайменше на 25% зменшується прихильність до статинотерапії. При цьому незалежними предикторами припинення приймання статинів є вік >75 років, небіла раса, низький рівень доходів, нижча СС-коморбідність на початку лікування, депресія, деменція, розвиток небажаних подій після старту терапії тощо (Jackevicius et al., 2002; Benner et al., 2002).

Більшість пацієнтів, які починають приймати статини, найчастіше відмовляються від них через побоювання побічних ефектів. Було проаналізовано щоденні показники симптомів при використанні статинів, плацебо або відмові від такої терапії протягом одного місяця. Учасники отримували 12 флаконів із ліками, 4 з яких містили 20 мг аторвастатину, 4 – плацебо, тоді як 4 були порожні. Дослідники вимірювали щоденну інтенсивність симптомів за шкалою від 1 до 100, а також коефіцієнт ноцебо (співвідношення симптомів, пов'язаних із прийманням статинів, які також були спричинені застосуванням плацебо).

За результатами дослідження, пацієнти припиняли приймати статини не частіше, ніж плацебо, а подальше полегшення симптомів було подібним між групами. Тож загалом було зроблено висновок, що більшість симптомів, зумовлених використанням статинів, виявилися ноцебо (Howard et al., 2021).

Отже, поява м'язової слабкості, яка у більшості випадків лабораторно не підтверджена підвищенням вмісту креатинфосфокінази, є ефектом ноцебо. Саме тому пацієнти, що припиняють статинотерапію через м'язову слабкість, відповідно до чинних настанов мають бути обов'язково скеровані на визначення рівня креатинфосфокінази у плазмі крові. Якщо згаданий показник перебуває у межах норми – йдеться про самонавіювання або ефект ноцебо.



С.В. Федоров

## Розувастатин – оптимальний вибір для лікування дисліпидемії

Розувастатин – найефективніша молекула серед представників цієї групи препаратів. Навіть у низьких дозах розувастатин ефективно контролює показники ліпідограми та здатний зменшувати обсяг атеросклеротичних бляшок.

Нині проведено велику кількість досліджень, об'єднаних програмою GALAXY, які включають:

1. Контроль показників ліпідограми та маркерів запалення: STELLAR, MERCURY I, MERCURY II, ORBITAL, DISCOVERY, COMETS, LUNAR, PLUTO, POLARIS, PULSAR, ECLIPSE, EXPLORER.

2. Аналіз зниження обсягу атеросклеротичного ураження: ORION, METEOR, ASTEROID, SATURN.

3. Оцінку кардіоваскулярної захворюваності та смертності: AURORA, CORONA, JUPITER.

Розувастатин можна використовувати у пацієнтів кардіологічного профілю незалежно від ризику небажаних СС-подій.

## Плейотропні ефекти статинотерапії

Хворі на АГ чи супутні ССЗ мають несприятливий прогноз при коронавірусній хворобі (ESC, 2021). Своєю чергою, статини чинять протизапальний та імуномодулювальний ефект, що може зменшити тяжкість перебігу COVID-19, за якого дисфункція органів опосередковується виразністю процесу запалення.

Згідно з даними реєстру Американської асоціації серця (ACC) було оцінено зв'язок між попереднім застосуванням статинів і гіпотензивних засобів та тяжкістю COVID-19. Так, оцінка 10 541 пацієнта, госпіталізованого з приводу COVID-19, продемонструвала, що попереднє лікування статинами забезпечує кращий прогноз при коронавірусній хворобі. Особи, які до надходження до стаціонару приймали статини (самостійно або разом з антигіпертензивними засобами), мали значно нижчий ризик смерті (щонайменше на 41%) (Daniels et al., 2021).

Оскільки потенційний вплив статинів на зниження когнітивних функцій і деменцію досі є предметом дискусії, було проведено метааналіз обсерваційних досліджень для вивчення впливу застосування статинів на ризик розвитку хвороби Альцгеймера (21 робота) та деменції (36 робіт). Науковці відзначили плейотропний ефект статинів на когнітивні розлади, а саме зниження ризику розвитку деменції на 20% та хвороби Альцгеймера на 32% (Olmastroni et al., 2021).

## Концепція поліпілу

Для поліпшення прихильності до лікування, зокрема статинотерапії, та зменшення смертності внаслідок ССЗ окрім фіксованих комбінацій у клінічній практиці доцільно застосовувати форму поліпілу (Fuster et al., 2017; Munoz et al., 2019). За даними багатьох випробувань, використання поліпілу продемонструвало підвищення комплаєнсу хворих (39% – звичайна схема терапії, 79% – поліпіл). Зменшення кількості таблеток, що приймає пацієнт, також забезпечує:

- підвищення задоволеності терапією;
- ефективніше запобігання розвитку ССЗ та їх ускладнень (зменшення ймовірності смерті від інсульту на 53% та від ІХС на 30%).

У другому півріччі 2021 р. на фармацевтичному ринку України з'явився представник «неаспіринової» концепції поліпілу – препарат **Роксипер**<sup>®</sup> від компанії «КРКА». До його складу входить розувастатин (10 або 20 мг), який забезпечує швидке досягнення цільового рівня ліпідів, периндоприл (4 або 8 мг), що чинить додаткову органопротекцію, а також індапамід (1,25 або 2,5 мг), який має метаболічну нейтральність. Зазначені компоненти представлені у поліпілі в різних дозуваннях, що дає змогу застосовувати індивідуалізований підхід до підбору антигіпертензивної терапії залежно від ризику небажаних СС-подій.

Підготувала **Олександра Демецька**