




РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб



ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

-  Додавання езетимібу в 4 рази ефективніше знижує ХС ЛПНЦ, ніж подвоєння дози розувастатину*
-  У 2 рази більше пацієнтів досягають цільового рівня ХС ЛПНЦ у порівнянні з розувастатином*
-  Додавання езетимібу до терапії статином знижує ризик кардіоваскулярних подій**

* Safety and Efficacy of Ezetimibe Added on to Rosuvastatin 5 or 10 mg Versus Up-Titration of Rosuvastatin in Patients With Hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol 2011;108:523–530. ** Cannon C.P. et al. IMPROVE-IT Trial. АНА, 2014.

ХС ЛПНЦ — холестерин ліпопротеїни низької щільності.

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. **Показання.** Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу: для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки статином; заміна терапії для пацієнтів з достатнім контролем захворювання при сумісному застосуванні розувастатину та езетимібу в тих самих дозах, що і фіксована комбінація Розуліп® Плюс. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорину; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, астенія, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін.*** Р.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01.*** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.





Комбінована терапія статинами в літніх пацієнтів із дисліпідемією

Літній вік і дисліпідемія – безумовні фактори високого ризику серцево-судинної захворюваності та смертності. Отже, проблема використання ліпідознижувальної терапії у людей старшої вікової групи, а також питання її безпеки є дуже актуальними.



М.С. Черська

В серпні відбулася Всеукраїнська науково-практична онлайн-конференція «Нове про головне: кардіологічні алгоритми в коморбідних хворих». Завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), старший науковий співробітник, доктор медичних наук **Марія Сергіївна Черська** виступила з доповіддю «Ліпідознижувальна терапія в людей старшої вікової групи: чи існують обмеження?».

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – основна причина смертності в усьому світі. Особливо уразливим до ССЗ є населення літнього віку, при цьому показники захворюваності та смертності майже втричі вищі серед людей віком >74 роки, ніж серед молодших осіб. За прогнозами зростання населення, очікується, що люди віком >74 роки становитимуть >10% населення розвинутих країн у 2050 році. Отже, профілактика ССЗ у цієї популяції буде основною проблемою світової політики охорони здоров'я протягом наступних десятиліть.

Дані низки рандомізованих клінічних досліджень і метааналізів підтверджують доцільність призначення статинів для вторинної профілактики ССЗ в осіб віком ≥75 років.

Цікавими є результати скандинавського рандомізованого випробування зниження холестерину (ХС) в 4444 пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) (4S). Це дослідження було розроблено для оцінки впливу зниження ХС за допомогою симвастатину на смертність і захворюваність у пацієнтів з ІХС, котрі перенесли інфаркт міокарда (ІМ). Середній період спостереження – 5,4 року. Результати спостереження: рівень загального ХС –25%, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) –35% і ліпопротеїнів високої щільності +8% (з незначними побічними ефектами). Інші переваги лікування – зниження на 37% ризику проведення процедур ревазуляризації міокарда, що є дуже важливим для пацієнтів. Це дослідження показало, що тривале лікування симвастатином є безпечним, а також покращує виживання пацієнтів з ІХС [1].

В іншому рандомізованому випробуванні (CARE) оцінювався вплив правастатину на серцево-судинні події у літніх пацієнтів з ІМ та рівнем ХС у середньому діапазоні. В дослідженні взяли участь 4159 пацієнтів із 80 центрів у Канаді та США. Хворі відповідали критеріям, якщо вони мали гострий ІМ за 3-20 міс до рандомізації, вік від 21 до 75 років, фракцію викиду лівого шлуночка ≥25% і не мали симптоматичної застійної серцевої недостатності. Пацієнти були рандомізовані для прийому правастатину 40 мг/добу чи плацебо; спостерігалися в середньому протягом 5 років. Первинна кінцева точка – поєднання смертності від ІХС або нефатального ІМ. Результати дослідження: пацієнти, які отримували правастатин, мали значно нижчі показники первинної кінцевої точки порівняно із хворими, котрі приймали плацебо (відносний ризик (ВР) 24%; 95% довірчий інтервал (ДІ) 9-36%). Ця різниця була зумовлена значним зниженням нефатальних ІМ (ВР 23%; 95% ДІ 4-39%), оскільки не спостерігалось істотної різниці в смерті від ІХС. Окрім того, ризик ревазуляризації (тобто аортокоронарного шунтування, черезшкірного коронарного втручання) був значно нижчим у пацієнтів, які приймали правастатин (ВР 27%; 95% ДІ 15-37%). Жінки зазнали значно більшого зниження ризику коронарних подій порівняно із чоловіками (р=0,05 для взаємодії між статтю та результатами) [2].

В пацієнтів з ІХС і широким діапазоном рівнів ХС ліпідознижувальна терапія зменшує ризик коронарних подій, але вплив на смертність від ІХС та загальну смертність до певного часу залишався невизначеним. У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні LIPID порівнювали ефекти правастатину (40 мг/добу) з ефектами плацебо протягом середнього періоду спостереження 6,1 року в 9014 пацієнтів віком від 31 до 75 років. Пацієнти мали

в анамнезі ІМ чи госпіталізацію щодо нестабільної стенокардії, а також початкові рівні загального ХС у плазмі від 4,0 до 7,0 ммоль/л. Обидві групи отримали поради щодо дотримання дієти для зниження рівня ХС. Основним результатом дослідження була смертність від ІХС. Результати випробування: смерть від ІХС сталася у 8,3% пацієнтів у групі плацебо та в 6,4% у групі правастатину, відносно зниження ризику на 24%. Загальна смертність складала 14,1% у групі плацебо та 11,0% у групі правастатину (відносно зниження ризику 22%). Частота всіх серцево-судинних наслідків виявилася стабільно нижчою серед хворих, які отримували правастатин; ці наслідки включали ІМ (зменшення ризику 29%; р<0,001), смерть від ІХС або нефатального ІМ (24% зниження ризику; р<0,001), інсульт (зниження ризику на 19%; р=0,048) і коронарну ревазуляризацію (зниження ризику на 20%; р<0,001). Не спостерігалось клінічно значущих побічних ефектів лікування правастатином. Висновки: терапія правастатином знизила смертність від ІХС і загальну смертність порівняно з показниками в групі плацебо, а також частоту всіх попередньо визначених серцево-судинних подій у хворих з ІМ або нестабільною стенокардією в анамнезі, котрі мали широкий діапазон початкового рівня ХС [3].

Дані метааналізу, проведеного у 2013 році, підтверджують використання статинів для первинної профілактики ССЗ в осіб віком ≥65 років [4]. Водночас ефективність статинів для первинної профілактики в людей віком ≥75 років спричиняє широкий суперечки.

Було проведено єдине клінічне випробування, спеціально розроблене для людей літнього віку (проспективне дослідження правастатину в людей літнього віку групи ризику PROSPER), яке включало пацієнтів віком 70-82 роки (в середньому 75 років), з високою часткою учасників вторинної профілактики ССЗ. Правастатин призначили (40 мг/день) 5804 чоловікам (n=2804) та жінкам (n=3000) віком 70-82 роки з анамнезом або факторами ризику судинних захворювань (n=2891) чи плацебо (n=2913). Період спостереження становив у середньому 3,2 року. Результати: правастатин знизив концентрацію ХС ЛПНЩ на 34% і зменшив частоту первинної кінцевої точки до 408 подій порівняно із 473 подіями групи плацебо (ВР 0,85, 95% ДІ 0,74-0,97; р=0,014). Смертність від ІХС і ризик нефатального ІМ також знизилися (0,81; 0,69-0,94; р=0,006) [5].

Два метааналізи також розглядали ефект статинів у первинній профілактиці ССЗ. Savarese та співавт. залучали учасників віком >65 років (середній вік становив 73 роки) й виявили, що статини були пов'язані зі статистично значущим зниженням захворюваності на ІМ, а також інсульт, але не із загальною смертністю. Teng і співавт. також включали пацієнтів віком >65 років (середній вік – 72,7 року), але виявили, що статини значно ефективні лише для зниження частоти ІМ, але не інсульту чи загальної смертності.

Під час проведення дослідження HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation) оцінювали користь статинів в осіб віком ≥65 років (середній вік складав 70,8 року); виявлено захисний ефект на частоту складних результатів, включаючи смерть від серцево-судинних причин і нефатальний ІМ або інсульт.

Було проведено ретроспективне когортне дослідження використання статинів для первинної профілактики серцево-судинних подій і смертності в літніх та дуже літніх

дорослих із діабетом 2 типу чи без нього; ≈47 тис. пацієнтів розподілили на 4 групи (75-84 роки без діабету 2 типу, 75-84 роки з діабетом 2 типу, ≥85 років без діабету 2 типу та ≥58 років із діабетом 2 типу). Результати дослідження: в учасників віком >74 роки без діабету 2 типу лікування статинами не пов'язувалося зі зниженням атеросклеротичних ССЗ або смертності від усіх причин, навіть якщо частота атеросклеротичних ССЗ була статистично значно вищою за порогові значення ризику, запропоновані для використання статинів. За наявності діабету застосування статинів було статистично значимо пов'язано зі зниженням частоти атеросклеротичних ССЗ і смертності від усіх причин.

На підставі результатів вищезазначених досліджень можна дійти висновку, що призначати терапію статинами пацієнтам старшого віку (>75 років), у яких спостерігається зниження рівня ХС ЛПНЩ, є доцільним. Ліпідознижувальна терапія значно зменшує ризик ІМ та інсульту. Отже, статини – препарати першої лінії для зниження ХС ЛПНЩ у пацієнтів віком ≥75 років для профілактики кардіоваскулярного ризику.

Дані щодо застосування езетимібу для зниження ХС ЛПНЩ у літніх людей обмежені. Однак езетиміб має потенційну користь. У дослідженні оцінювали монотерапію езетимібом у пацієнтів віком ≥75 років; >3700 хворих розподілили на групу лікування езетимібом, а також на групу осіб, до котрих застосовувалося звичайне лікування. При середньому періоді спостереження 4,1 року пацієнти, які отримували езетиміб, мали нижчий ризик комбінованого результату раптової серцевої смерті, ІМ, коронарної ревазуляризації або інсульту (коефіцієнт ризику 0,66; 95% ДІ 0,50-0,86) (Ouchi Y. et al., 2019). Водночас терапія комбінацією розувастатин + езетиміб спричиняє вираженішу стабілізацію і регрес атеросклеротичної бляшки (порівняно з монотерапією). Отже, використання комбінованої терапії є виправданим.

Ефективний препарат із фіксованою комбінацією – Розуліп® Плюс. До його складу входять розувастатин (10 мг) і езетиміб (10 мг). Така комбінація в 4 рази ефективніша для зниження ХС ЛПНЩ, ніж подвоєння дози розувастатину, а також є утричі ефективнішою з метою зниження тригліцеридів. Рівень пацієнтів, що досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ при лікуванні препаратом Розуліп® Плюс, складає 50% на 4-й тиж терапії та 81% – на 12-й тиж. Терапія комбінацією розувастатин + езетиміб зумовлює вираженішу стабілізацію та регрес атеросклеротичної бляшки (порівняно з монотерапією).

Література

1. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997; 96: 4211-8.
2. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998; 129: 681-9.
3. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: Results from the LIPID trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 931-40.
4. Benefits of statins in elderly subjects with established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 2090-9.
5. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. J. Shepherd, G.J. Blauw, M.B. Murphy, PROSPER Study Group Available online 8 April 2003. doi: 10.1016/S1062-1458(03)00040-0.

Підготував **Олександр Соловійов**