

Опыт применения КРЕСТОРА (Розувастатина) при лечении больных с мультифокальным атеросклерозом

Коваленко В.И., Никитина Т.П., Федорина Е.А.

**НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева
Кафедра сердечно-сосудистой хирургии РМАПО**

ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ --

актуальная проблема

в лечении больных атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов

с т а т и н ы – препараты выбора в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

**80-95 % больных ИБС принимают статины ,
однако около 45% не достигают целевых
уровней атерогенных липидов**

Дополнительные эффекты статинов

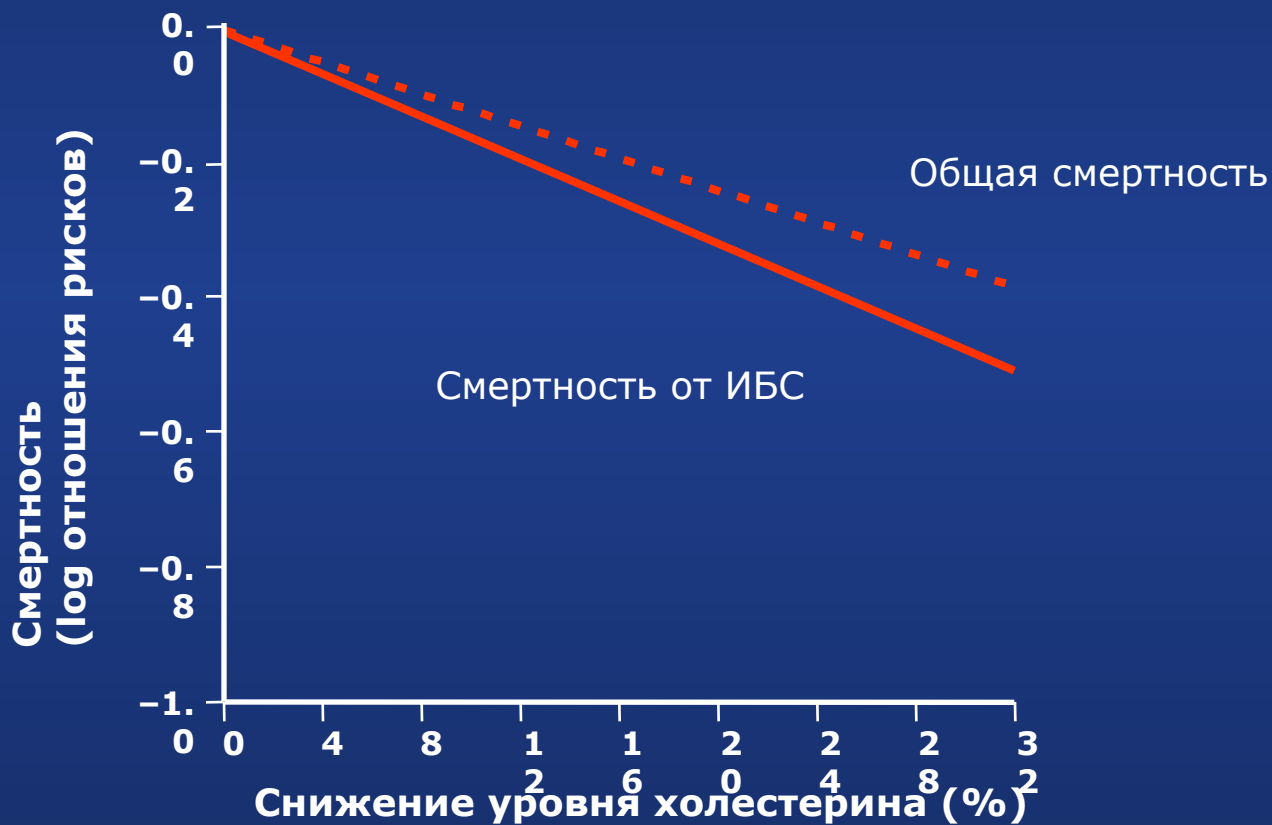
- Антиишемическое действие
- Противовоспалительное действие
- Повышение чувствительности тканей к инсулину (гипогликемическое действие)
- Повышение перфузии головного мозга у больных метаболическим синдромом с исходно сниженным мозговым кровотоком
- Улучшение функции эндотелия артерий

LaRosa et al. N Engl J. Med, 2005, 352, 1425-35


Чазова И.Е. и др. Консилиум Мед. т. 07. №1 2006

Снижение уровня холестерина - путь к снижению смертности


Мета-анализ 38 исследований в рамках первичной и вторичной профилактики, включавших, в общей сложности, более 98 000 пациентов



Зависимость риска ИБС от уровней ХС ЛПНП и ХС ЛПВП



снижение уровня
ХС ЛПНП на 1%
снижает риск
ИБС на 1%



повышение уровня
ХС ЛПВП снижает
риск ИБС на 3%

1. Grundy SM *et al.* *Circulation*. 2004; **110**: 227
2. Boden W. *American Journal of Cardiology* 2000; **86** (suppl): 19L-22L
3. Rubins HB, Robins S, Collins D *et al.* *N Engl J Med* 1999; **341**:410-418

Статины, зарегистрированные в РФ

- Симвастатин (Зокор)
- Ловастатин (Мевакор)
- Правастатин (Липостат)
- Аторвастатин (Липримар)
- Розувастатин (Крестор)

КРЕСТОР (розувастатин)

- новый представитель класса статинов

В 2003 году КРЕСТОР разрешён для клинического применения

Основное назначение:

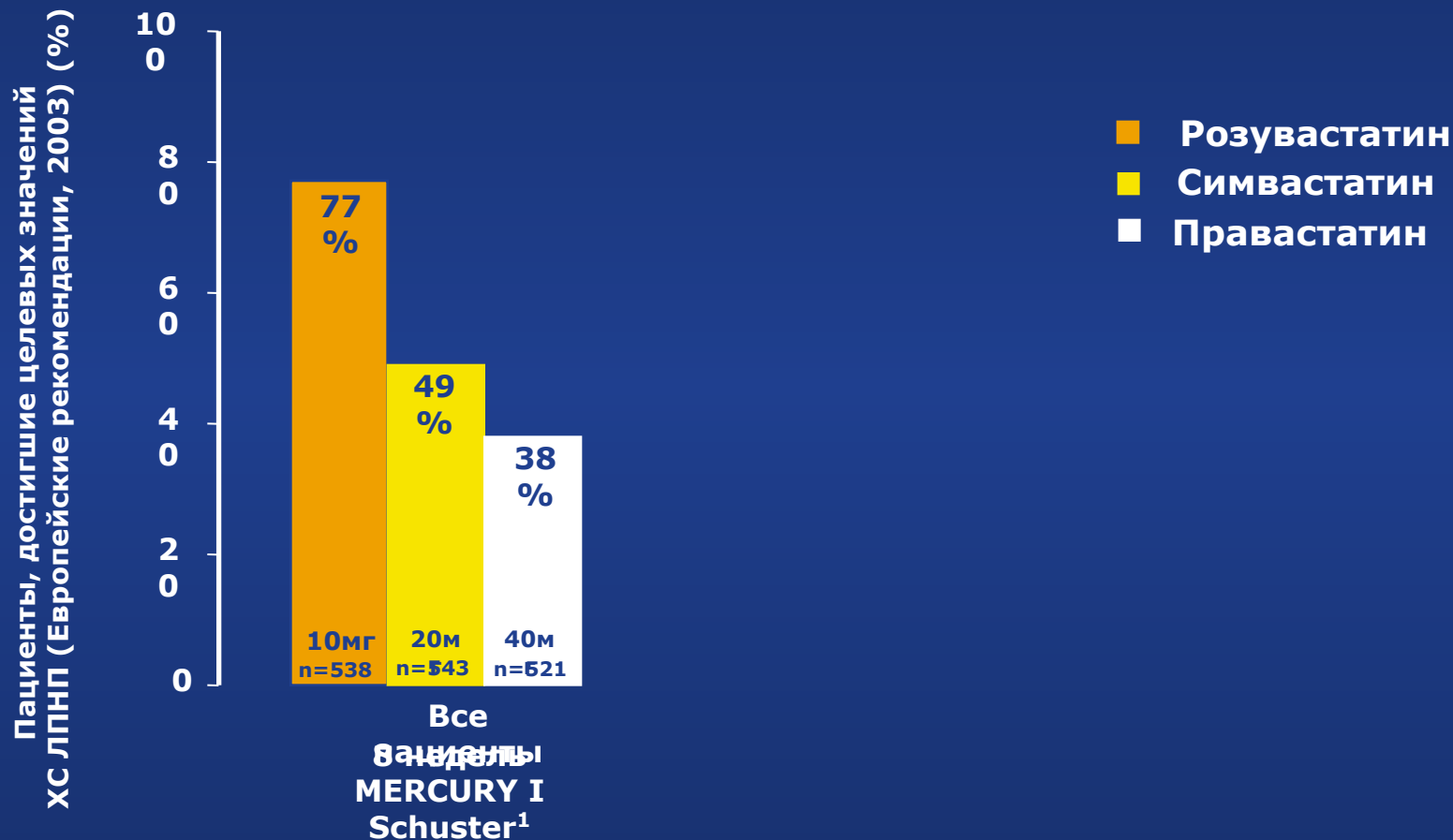
лечение гиперхолестеринемий :2а и 2в типов, а также семейной гомозиготной

В 2007 году Американская ассоциация кардиологов одобрила применение КРЕСТОРА при лечении атеросклеротических поражений

Розувастатин 10 мг в сравнении с симвастатином и правастатином - достижение целевых значений ХС ЛПНП

Крестор 10 мг, симвастатин 20 мг и правастатин 20 и 40 мг

Пациенты, достигшие целевого уровня ХС ЛПНП (Европейские рекомендации, 2003[‡])



1. Schuster H & Fox J. *Exp Opin Pharmacother* 2004;5:1187-1200
2. Kritharides L. *Eur Heart J Suppl* 2004;6(Suppl A):A12-A18

Результаты Российского исследования эффективности Крестора

Изучали в 40 кардиологических Центрах РФ

Применение Крестора снизило риски:

- - комбинированный риск - на 47 %
- - риск инфаркта миокарда - на 54 %
- - риск инсульта - на 48 %
- - общая смертность снизилась на 20%

Оганов Р.Г., Карпов Ю.А. и др., 2008 г

Клинический материал

| | |
|---------------------------------|--------------|
| ИБС+ поражение сонных артерий- | - 22 больных |
| ИБС+ поражение почечных артерий | - 15 больных |
| ИБС + СД | - 30 больных |
| ИБС + синдром Лериша | - 30 больных |

Курс лечения: *Крестор* 10 мг в сутки в течение 3 месяцев

До и после курса лечения исследованы : общ.ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, печеночные ферменты, С-реактивный белок, фактор Виллибранта

В группе больных с СД дополнительно : содержание глюкозы крови натощак, ТТГ (толерантность к глюкозе)

В группе больных с поражением сонных артерий : УЗИ каротидных сосудов скорость кровотока по плечевой арт. (компрессионная проба)

Динамика уровня липидов на фоне лечения Крестором - 10 МГ/сутки (3 месяца)

- Общий ХС - снизился на 30%
- ЛПНП - снизился на 45%
- ЛПВП - повысился на 8%
- ТГ - снизился на 28%

Нормализация лабораторных показателей при индивидуальном анализе

- Нормализация уровня ХС ЛПНП - 76% больных
- Нормализация уровня ТГ - 74% больных
- Нормализация уровня ХС ЛПВП - 65% больных
- Снижение уровня С-реактивного белка –
72% больных
- Улучшение эндотелиальной функции артерий
60% больных

Динамика показателей других эффектов на фоне лечения Крестором

- Снижение содержания глюкозы в крови натощак
с 6.11 до 5.90 ммоль/л
- Снижение уровня С-реактивного белка с 25.3 до 20.1 мг/л
- Реакция Виллибранта с 2.4 до 2.0 Ме/мл
- Величина эндотелийзависимой дилатации
плечевой артерии (проба реактивной гиперимии)
с 3.9% до 5.6%

Г

Привлекательные свойства Крестора

- более выражен гиполипидемический эффект
- больше повышает уровень ХС ЛПВП(в дозе 20 мг по сравнению с липримаром)
- Более эффективно снижает частоту сердечно-сосудистых заболеваний
- Замедляет прогрессирование атеросклеротического процесса
(при интенсивном и длительном лечении уменьшает объём бляшки)
- Более селективен к гепатоцитам, уменьшает синтез ХС
в скелетных мышцах
- Эффективность не зависит от пола, возраста, времени приема пищи
- Безопасность изучена на 12 тысячах пациентов (до регистрации)
- Характеризуется максимальной эффективностью затрат при гиполипидемической терапии, т.е.экономически более выгодный
- На декабрь 2008 г : применяют в 95 странах, около 15 млн. чел.

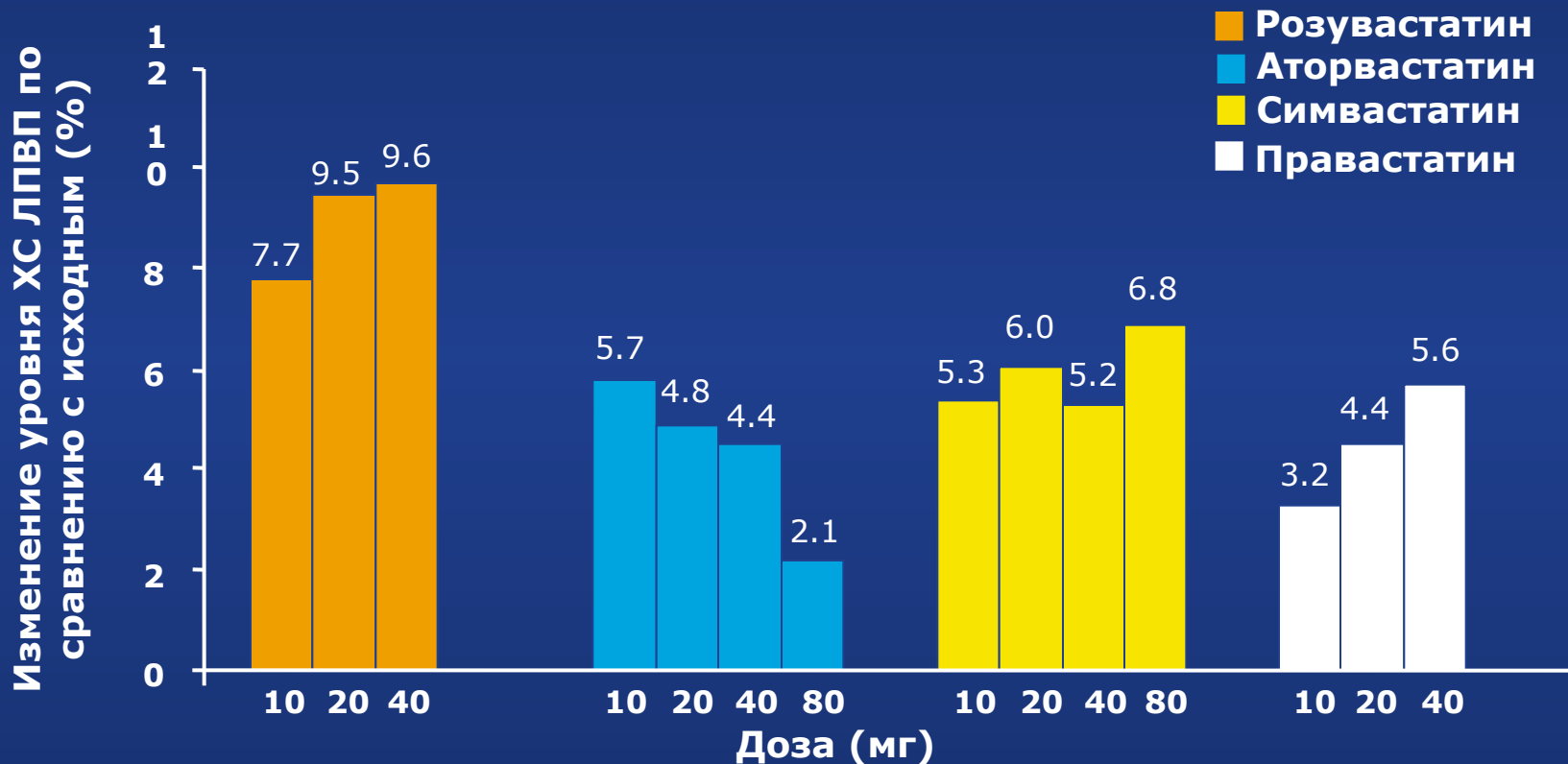
Оганов Р.Г.,Карпов Ю.А.,Сусенков А.В. – пресс-конфер.

«Новые разработки в обл. первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний»,
11.12.2008 г.

Рудакова А.В. Ж-л «Клин.фармакология и терапия»,2004,13(4)

Розувастатин и другие статины – изменение уровня ХС ЛПВП

Исследование STELLAR

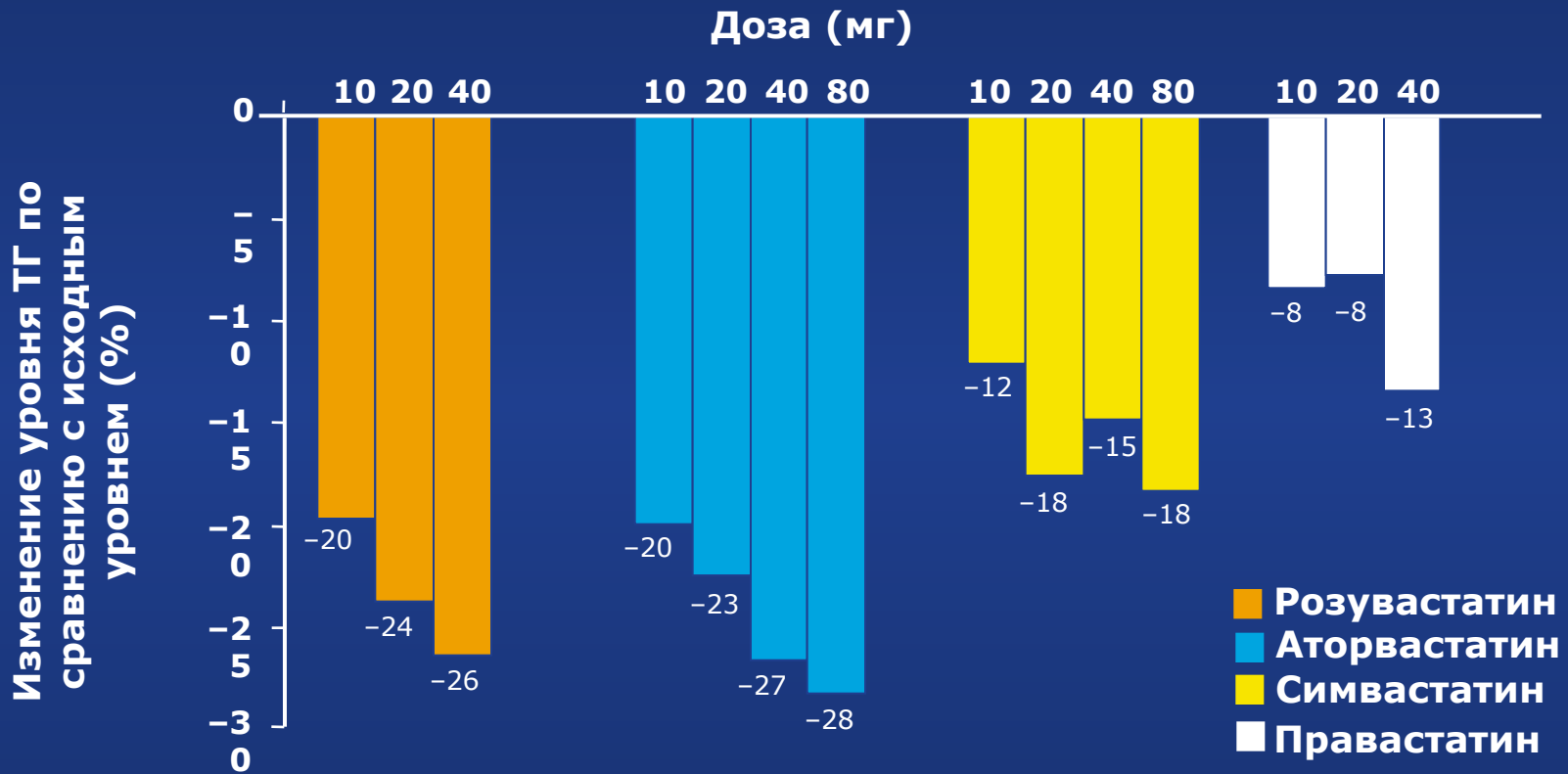


Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152–160

Розувастатин по сравнению с другими статинами

– влияние на уровень триглицеридов

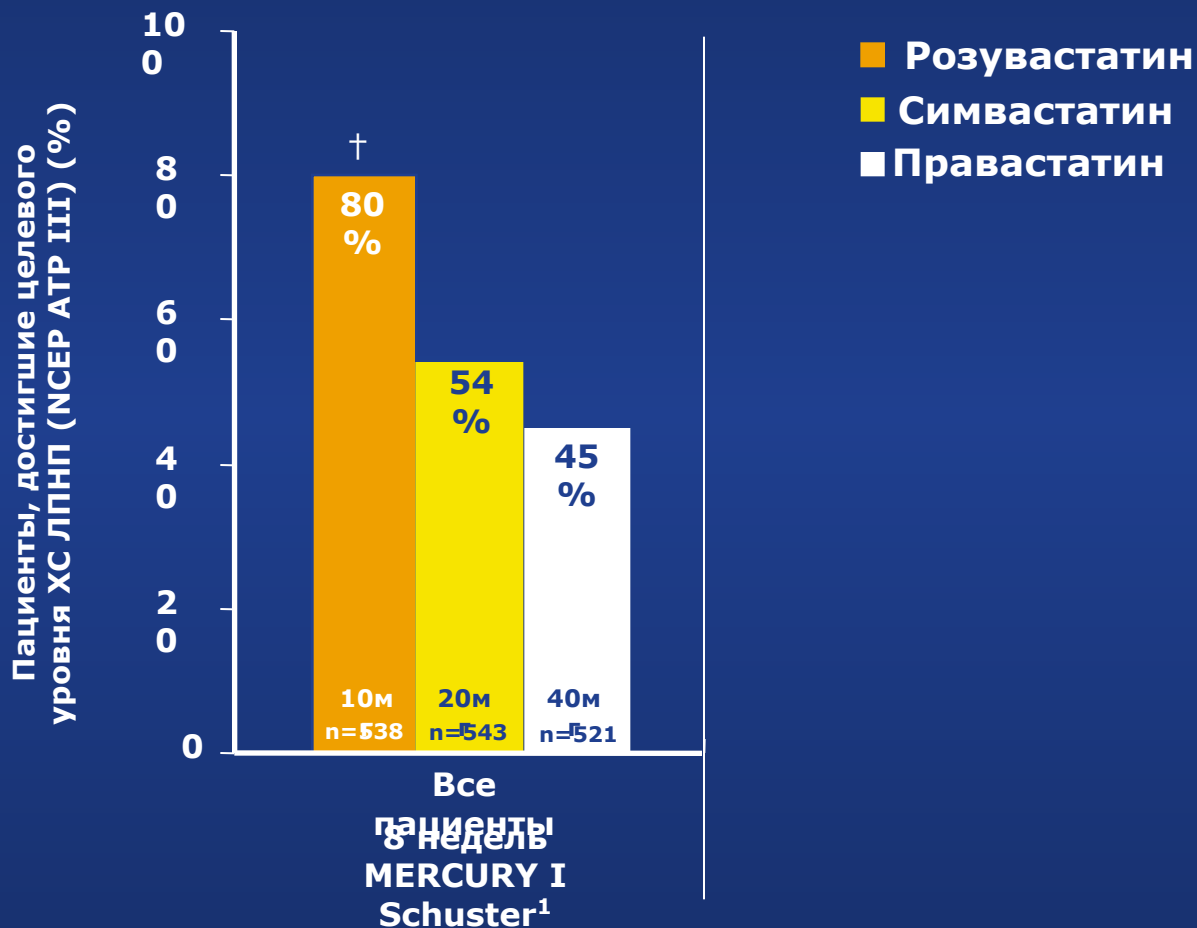
Исследование STELLAR



Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152-160

Розувастатин 10 мг в сравнении с симвастатином и правастатином - достижение целевых значений ХС ЛПНП

Розувастатин 10 мг vs симвастатин 20 мг и правастатин 20 и 40 мг
Пациенты, достигшие целевого уровня ХС ЛПНП (NCEP АТР III #)



целевой уровень ХС ЛПНП <100мг/дл для высокого риска; <130 для среднего риска & <160 для пациентов низкого риска

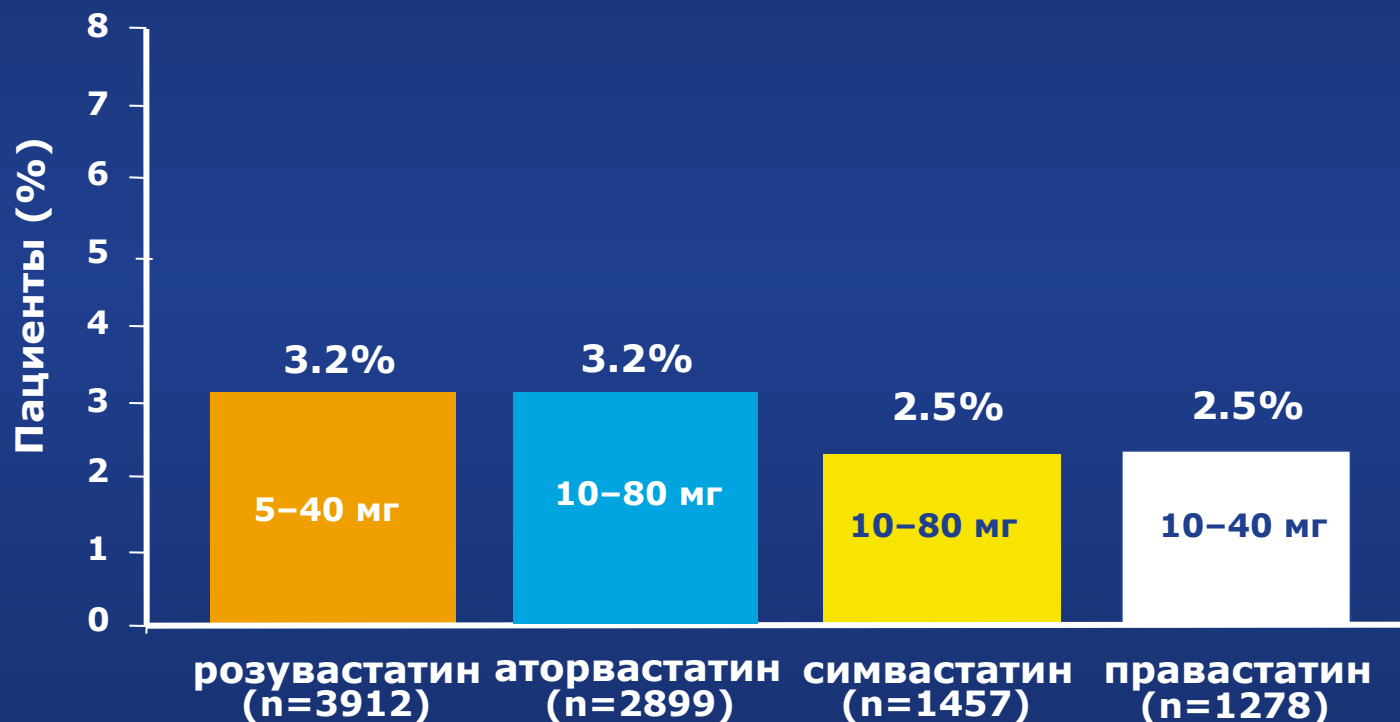
†p<0.001 vs симвастатин 20 мг & правастатин 40 мг; *p<0.001 vs симвастатин 20 мг & правастатин 20 мг

1. Schuster H & Fox J. *Exp Opin Pharmacother* 2004;5:1187-1200

2. Kritharides L. *Eur Heart J Suppl* 2004;6(Suppl A):A12-A18

Безопасность розувастатина; общий профиль неблагоприятных явлений – контролируемые клинические исследования

Доля пациентов с неблагоприятными явлениями, приведшими к отмене препарата



Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152–160

Shepherd J et al. *Am J Cardiol* 2004;94:882–888

НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева

Безопасность розувастатина - резюме

- Профиль безопасности розувастатина хорошо изучен на большом количестве пациентов, представляющих «реальную популяцию» :-
 - обширная программа клинических исследований на более 55,000 пациентах, получающих розувастатин¹
 - три крупных независимых «real-life» исследования, включающих более 30,000 пациентов, принимающих розувастатин в США, Нидерландах и Великобритании³⁻⁵
 - постмаркетинговый контроль более 8 млн. пациентов²
- Результаты этих исследований показывают, что профиль безопасности розувастатина является схожим с таковым у других зарегистрированных статинов и что он имеет более благоприятный профиль «выгода-риск»

1. Shepherd J et al. *Am J Cardiol* 2004;**94**:882-888

2. Data on File.

3. McAfee A, Ming E, Seeger J et al. *Pharmacoeperi Drug Safety* 2006;**15**(7):444-453

4. Goettsch W, Heintjes E, Kastelein J et al. *Pharmacoeperi Drug Safety* 2006;**15**(7):435-443

5. Kasliwal R, Wilton L, Shakir S. *Circulation* 2006;113(8):e331 Abs P101.

Фармакокинетика статинов

Розувастатин Аторвастатин Симвастатин Правастатин

| | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Метаболизм системой Р450 | Нет | Да | Да | Нет |
| Активные метаболиты | Нет | Да | Да | Нет |
| Путь выведения | Почки / печень | Преим. печень | Почки / печень | Почки / печень |
| Гидрофильные | Да | Нет | Нет | Да |
| Гепатоселективность | Да | Да | Да | Да |
| Биодоступность (%) | 20 | 14 | 5 | 17 |
| Период полувыведения* (часы) | 19 | 14 | 1.9 | 77 |

*Период полувыведения субстанций и активных метаболитов.

CRESTOR (Rosuvastatin calcium) Prescribing Information. Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2003. Atorvastatin Prescribing Information 2002, Pfizer Inc, NY, NY; Simvastatin Prescribing Information, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ; Pravastatin Prescribing Information 2003, Bristol-Meyers Squibb Company, Princeton, NJ.

НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева

GALAXY™ – программа клинического изучения препарата КРЕСТОР

- Масштабная долгосрочная программа клинических исследований препарата КРЕСТОР, также способствующая развитию фундаментальной науки. Спонсор этой программы – компания АстраЗенека. В программе GALAXY изучается возможность уменьшения сердечно-сосудистого риска с помощью розувастатина, а также его влияние на клинические исходы¹
- Может ответить на некоторые нерешенные вопросы, касающиеся применения статинов
- В программе изучается влияние розувастатина на:
 - **липидный профиль и маркеры воспаления**
 - **атеросклероз**
 - **клинические исходы**
- Позволит получить дополнительные данные об эффективности и безопасности розувастатина при его кратковременном и долгосрочном применении
- Позволит улучшить лечение пациентов с гиперхолестеринемией и другими факторами сердечно-сосудистого риска

GALAXY™ – программа клинического изучения препарата КРЕСТОР

Липидный профиль
+/- маркеры воспаления

Атеросклероз

Снижение частоты
сердечно-сосудистых
осложнений

STELLAR
MERCURY I
MERCURY II
ORBITAL
DISCOVERY
COMETS
LUNAR
POLARIS
PULSAR
ECLIPSE
EXPLORER
CENTAURUS
GRAVITY

ORION
ASTEROID
METEOR
COSMOS
SATURN

AURORA
CORONA
JUPITER
ER

Нефропротекци
я

PLANET I/II

Безопасность и
эффективность
у детей

PLUTO

- Завершенные исследования
- Продолжающиеся исследования, набор пациентов завершен
- Продолжающиеся исследования, набор пациентов продолжается

Эффективность Крестора

По данным различных исследований в рамках глобальной программы GALAXY (40тыс.пациентов) КРЕСТОР в дозах 10-40 мг в сутки СНИЖАЛ :

- уровень ХС ЛПНП - на 52-63%
- уровень ТГ - на 28-40%

- уровень ХС ЛПВП ПОВЫШАЛ на 14-18%