

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

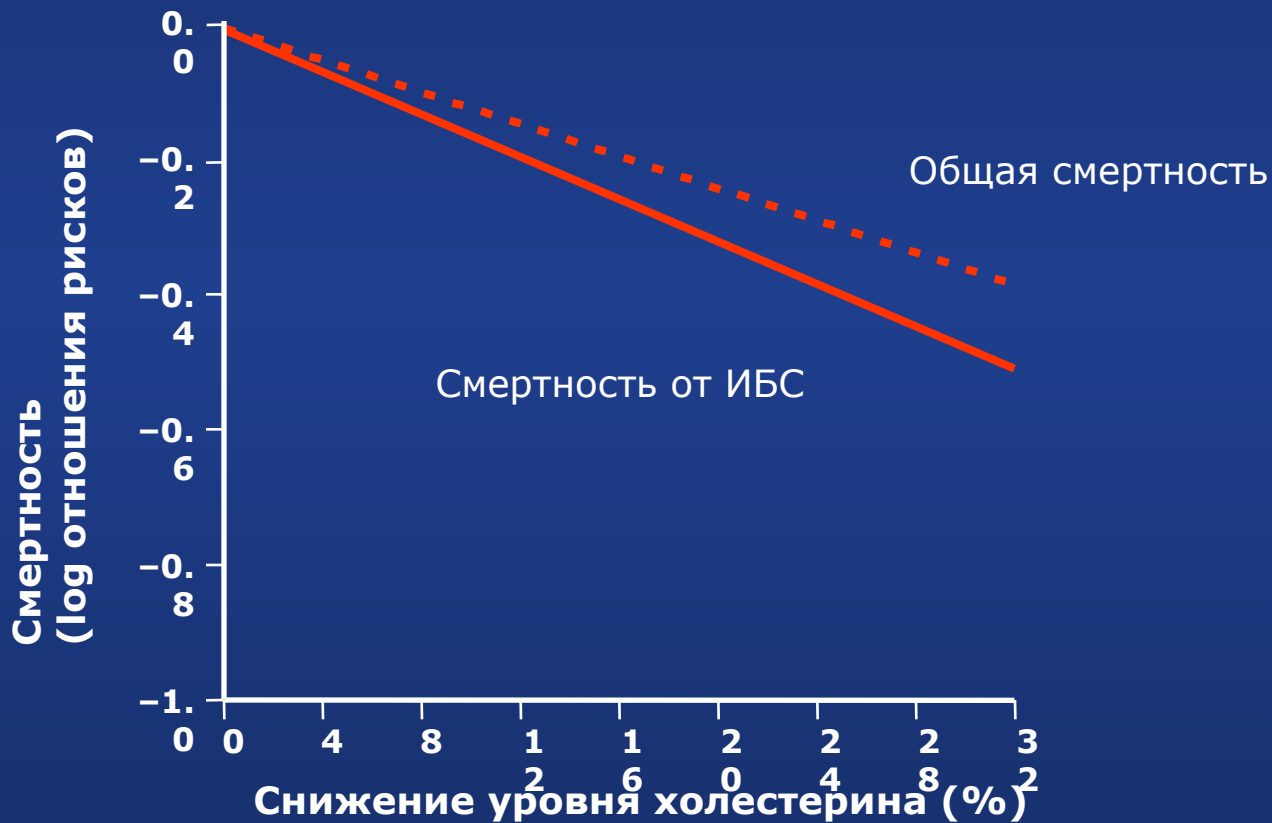
- Антиишемическое действие
- Противовоспалительное действие
- Повышение чувствительности тканей к инсулину (гипогликемическое действие)
- Повышение перфузии головного мозга у больных метаболическим синдромом с исходно сниженным мозговым кровотоком
- Улучшение функции эндотелия артерий

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



- 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:

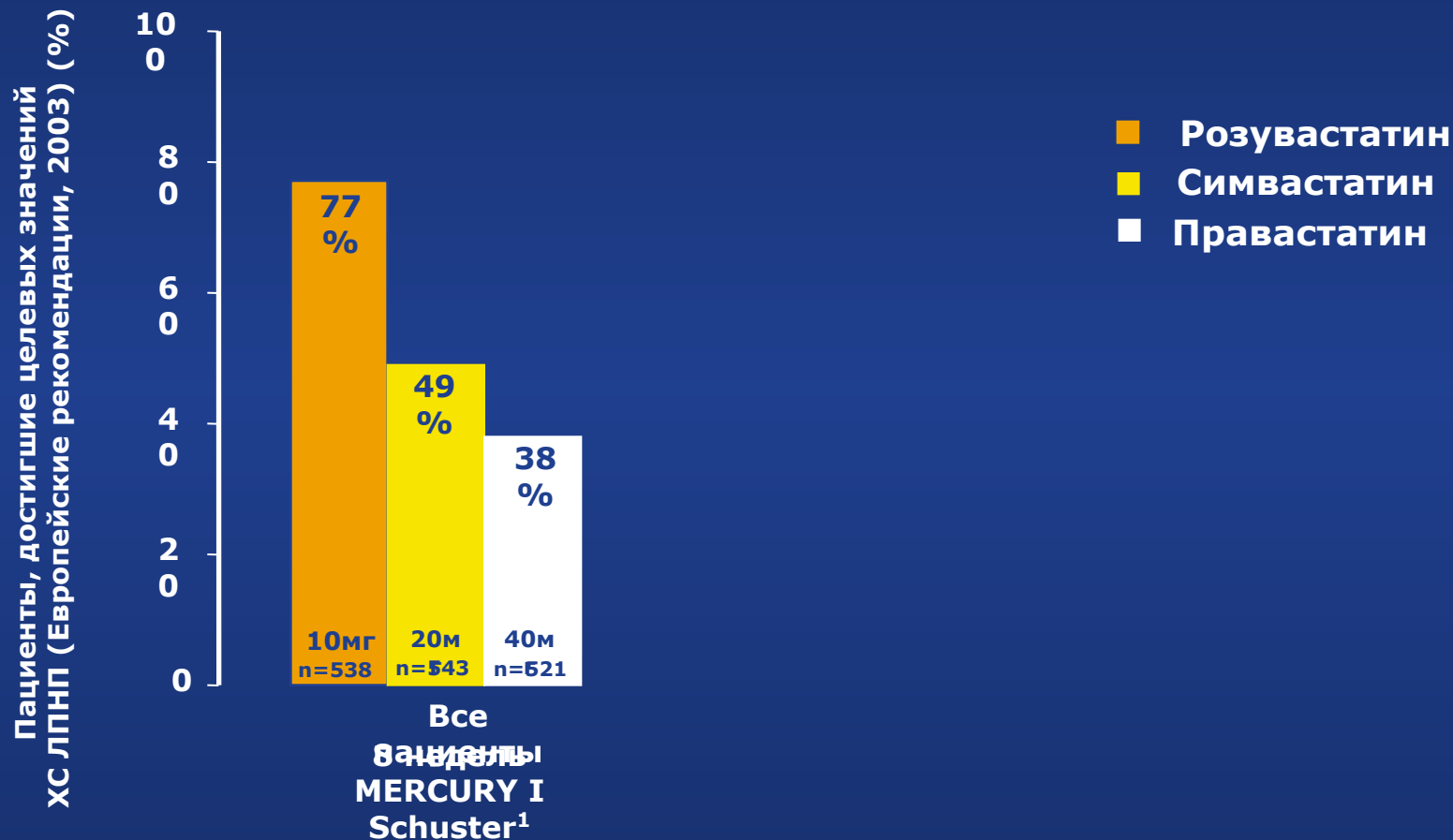
лечение гиперхолестеринемий :2а и 2в типов, а также семейной гомозиготной

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.

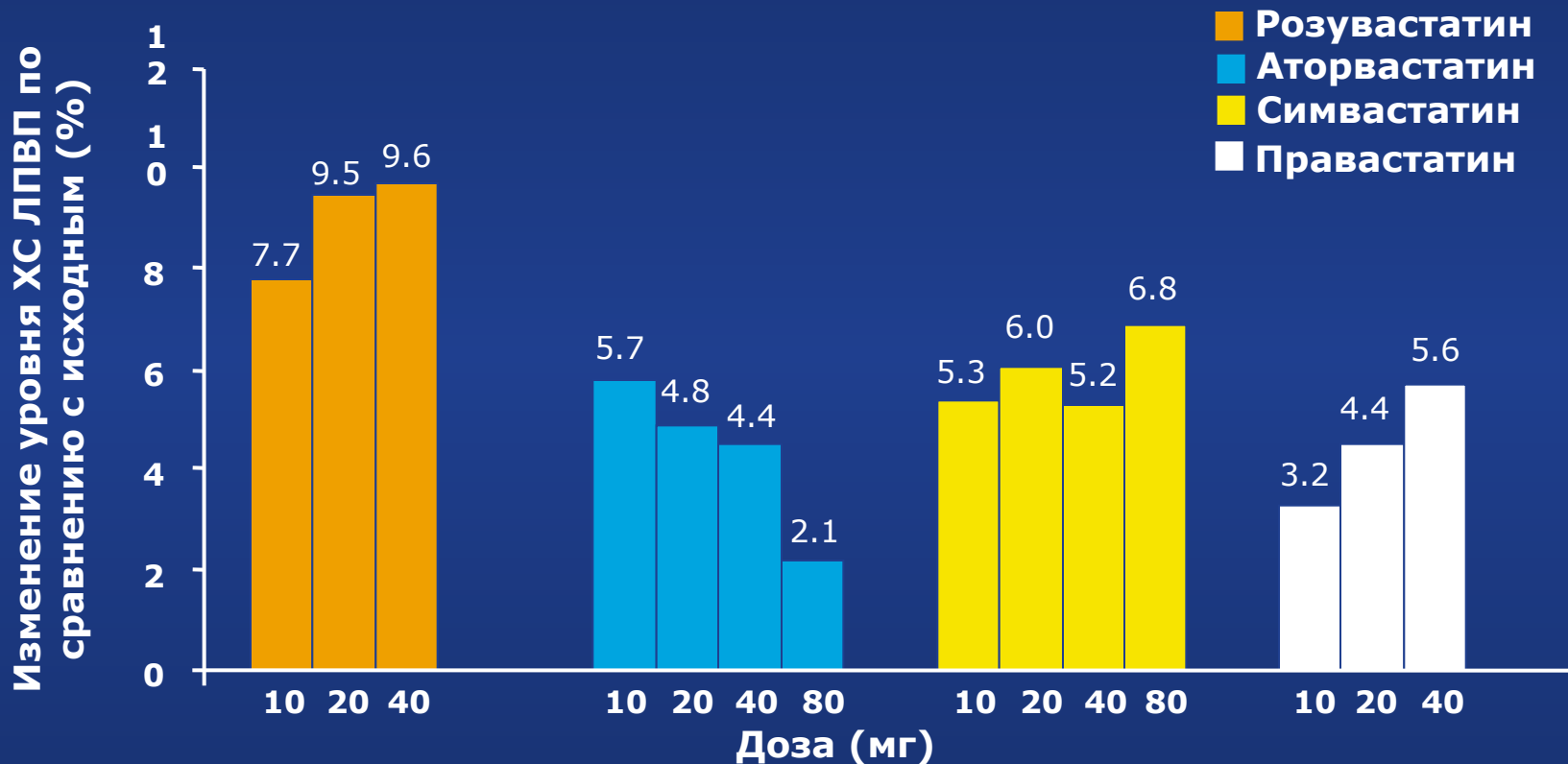
Оганов Р.Г.,Карпов Ю.А.,Сусенков А.В. – пресс-конфер.

«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

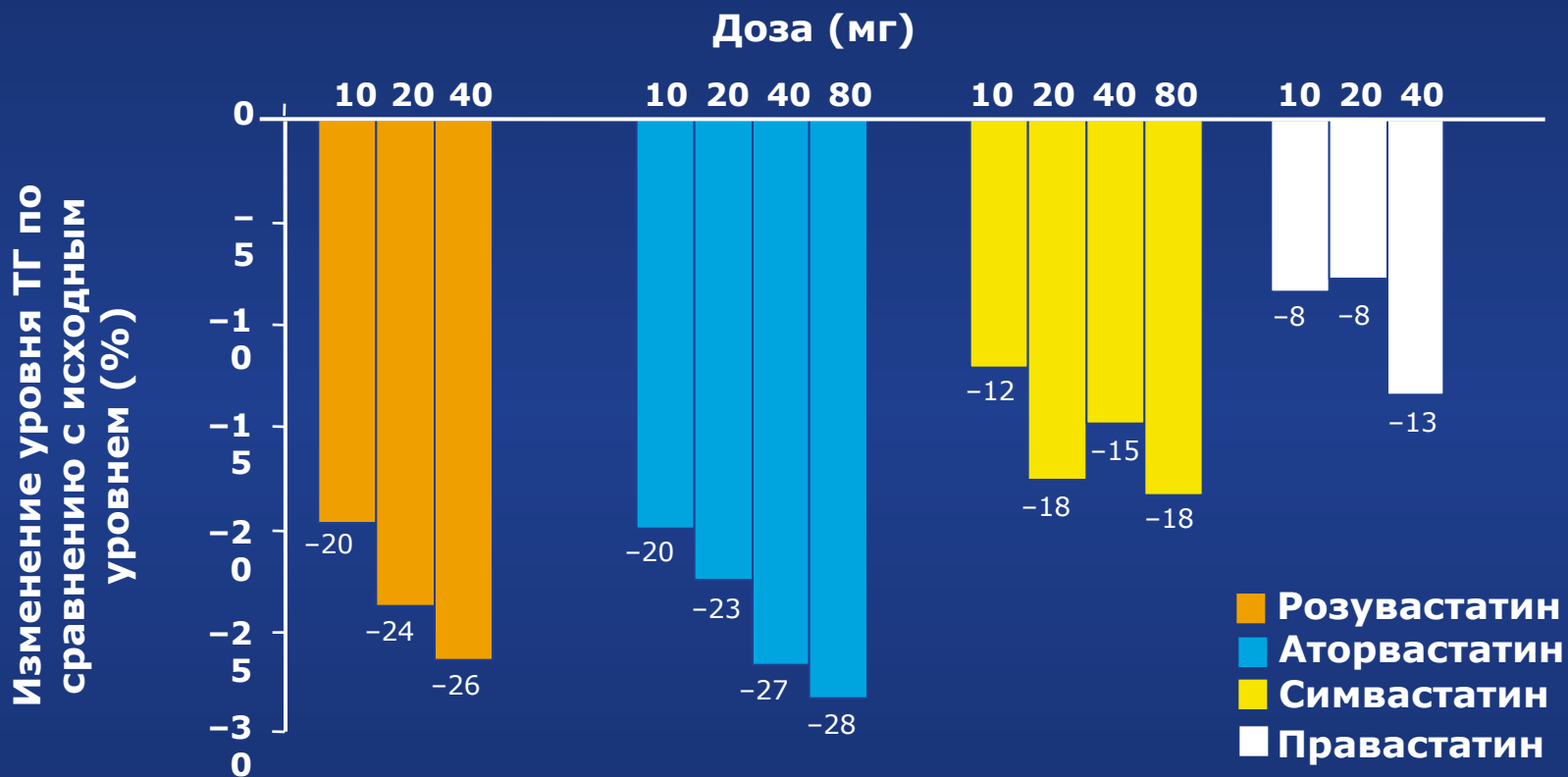


Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152–160

Розувастатин по сравнению с другими статинами

– влияние на уровень триглицеридов

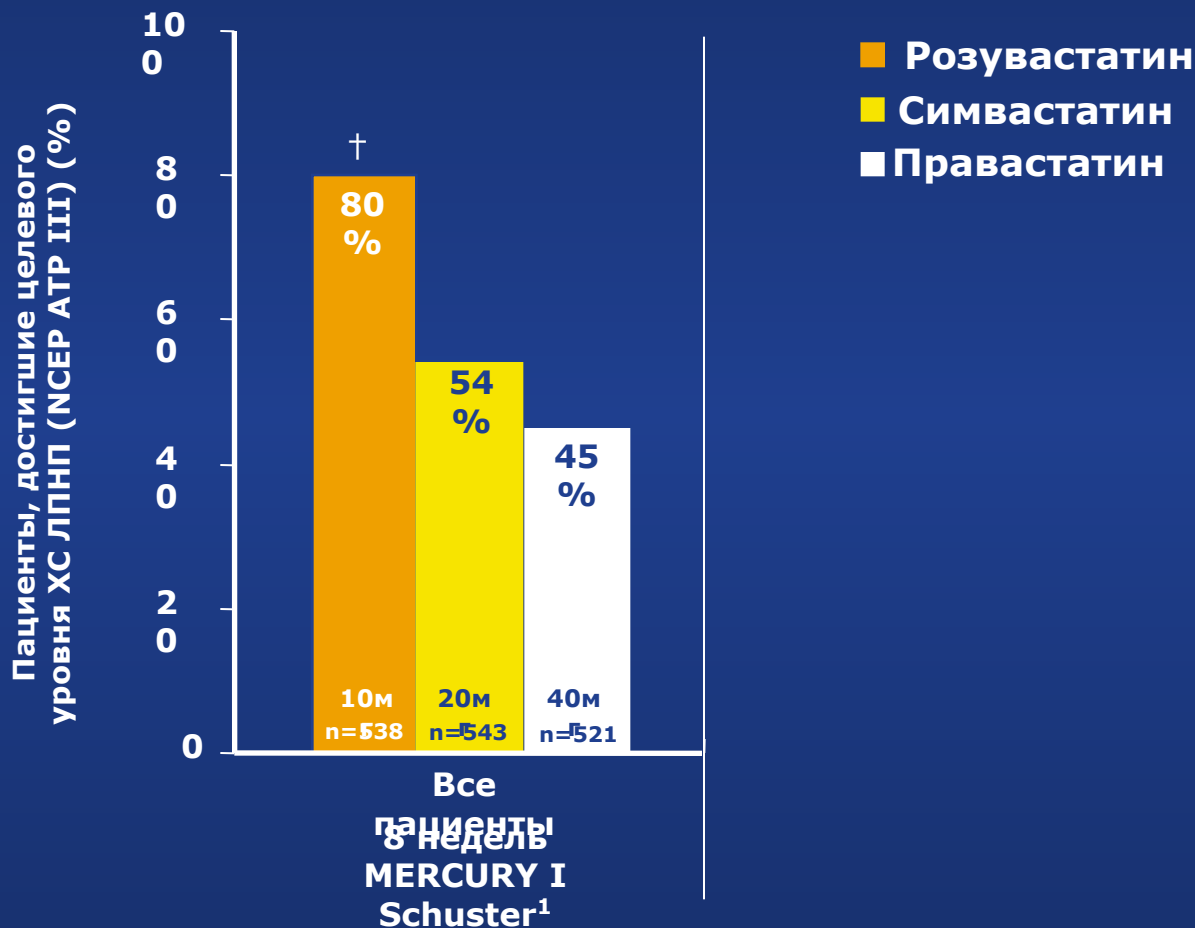
Исследование STELLAR



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

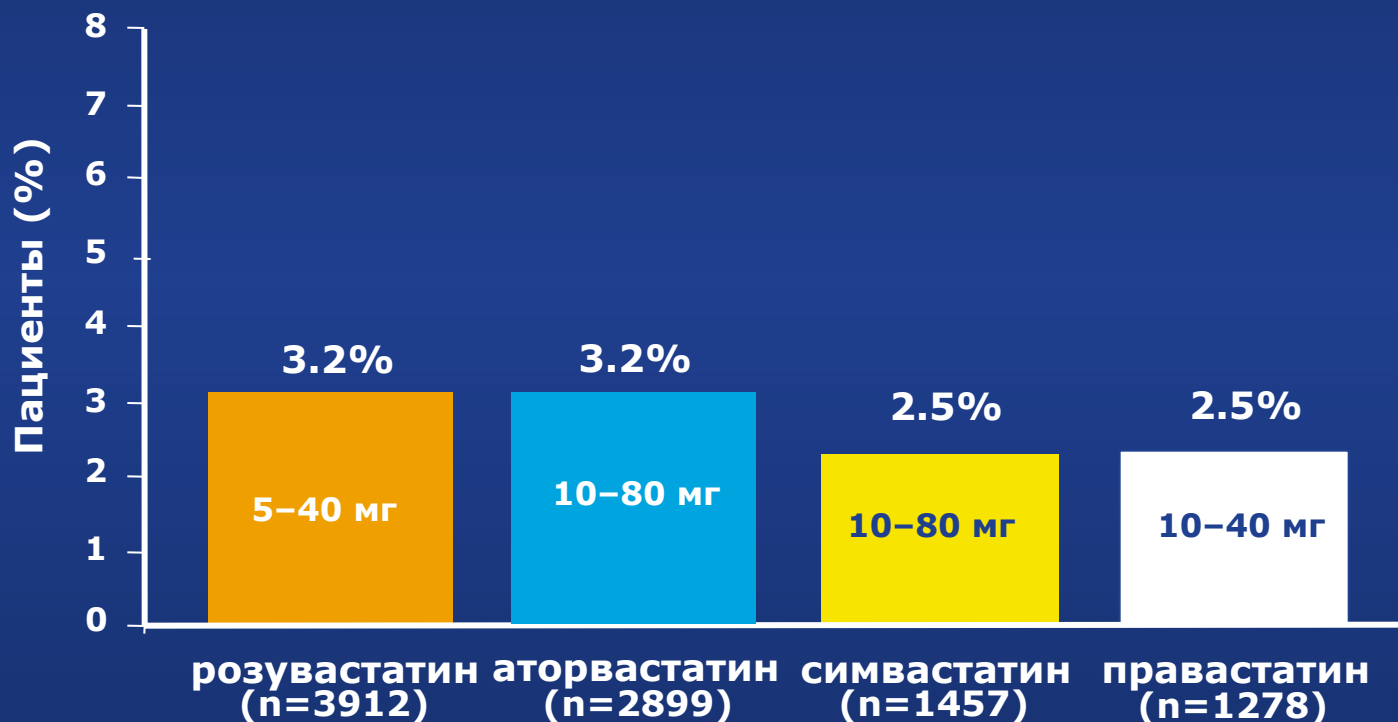
†p<0.001 vs симвастатин 20 мг & правастатин 40 мг; *p<0.001 vs симвастатин 20 мг & правастатин 20 мг

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%