

Профілактика появи та прогресування діабетичної ретинопатії: погляд ендокринолога й офтальмолога

Масштаб цього захворювання оцінюють як глобальну пандемію. За останні три десятиліття кількість дорослих людей у світі, які страждають на цукровий діабет (ЦД), збільшилася удвічі, досягнувши в 2017 році показника 460 млн. В Україні офіційно зафіксовано 1 млн 300 тис. пацієнтів із ЦД. Проте, на думку експертів, з огляду на недостатнє виявлення реальна кількість хворих є щонайменше в 2-3 рази більшою.

ЦД (як 1, так і 2 типу) зумовлює ураження судин дрібного та крупного калібру (очей, нирок тощо), спричиняючи мікро- й макроангіопатії: діабетичну ретинопатію (ДР), діабетичну нефропатію і діабетичну нейропатію. ДР є найчастішим ускладненням ЦД і в багатьох країнах залишається основною причиною сліпоти в дорослих людей працездатного віку.

Як часто слід відвідувати офтальмолога хворому на ЦД? Фактори ризику ДР: на що звертати особливу увагу? Як можна попередити появу цього ускладнення? Хто має призначати терапію – ендокринолог, офтальмолог, сімейний лікар? Чому не варто зволікати із призначенням ліків, зокрема фенотіаду, коли йдеться про ДР? Відповіді на ці й інші запитання 31 жовтня в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю ORPHTHALMICUB2020 спільними зусиллями шукали фахівці різних спеціальностей.

ДР у фокусі ендокринолога



Новим терапевтичним можливостям профілактики та лікування ДР присвятив свою доповідь **член-кореспондент НАМН України, головний науковий співробітник відділу діагностики та лікування метаболічних захворювань ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Борис Микитович Маньковський.**

– ДР – мікросудинне ускладнення ЦД, в основі розвитку якого лежить ураження судин сітківки з подальшими змінами очного дна у вигляді мікроаневризму, крововиливів, твердих і м'яких ексудативних вогнищ, появи новоутворених судин, відшарування сітківки й розвитку вторинної глаукоми, втрати зору.

У 20% пацієнтів ДР виявляється вже на момент діагностики ЦД 2 типу. Серед людей, що понад 15 років страждають на діабет, ДР мають 2/3.

До факторів ризику ДР належать:

- гіперглікемія;
 - тривалість ЦД (прямо корелює з ризиком ДР);
 - відсутність / недостатній глікемічний контроль.
- Інтенсивна терапія артеріальної гіпертензії, нор-

малізація ліпідного профілю, навпаки, зменшують імовірність появи й прогресування ДР. Стосовно віку, типу ЦД, факторів згортання крові, захворювань нирок, малорухливого способу життя, біомаркерів запалення й застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту серед учених поки що немає одностайної думки.

Раннє виявлення ДР (однієї з основних причин сліпоти) та настороженість щодо неї є першочерговим завданням спеціаліста в разі ведення хворого на ЦД, адже на ранніх етапах ДР пацієнти не помічають зниження зору. Скарги з'являються здебільшого на пізніх стадіях, коли уражена макулярна ділянка чи спостерігається значний преретинальний кроволив у склоподібне тіло з вираженими або навіть грубими проліферативними змінами.

ДР потребує активного скринінгу. Щоб попередити сліпоту у хворих на ЦД, слід скеровувати їх на огляд до офтальмолога з обов'язковим обстеженням очного дна: пацієнтів із ЦД 1 типу – через 5 років від початку захворювання, а потім щороку; тих, хто страждає на ЦД 2 типу, – одразу після діагностики ЦД, а потім щороку.

Під час ведення хворих із ЦД варто пам'ятати і про макроангіопатії, зокрема серцево-судинні захворювання (ССЗ), частка яких у структурі смертності пацієнтів із ЦД сягає 65-75%. Фактори ризику ССЗ – дисліпідемія, високий артеріальний тиск (АТ) і гіперглікемія – значиміші та небезпечніші за наявності ЦД порівняно з такими у хворих, які не мають порушення обміну глюкози. Наприклад, викурювання пачки сигарет щодня особами без ЦД тотожне за шкідливістю викурюванню 3-4 пачок щодня хворими на ЦД.

Мета лікування ЦД – максимально знизити сумарний ризик появи мікро- й макросудинних ускладнень, що передбачає досягнення цільових рівнів і контроль багатьох показників, модифікацію факторів ризику та лікування супутніх станів. Якщо ж, припустимо, рівень глікованого гемоглобіну та глюкози не перевищує рекомендованих значень, але АТ у пацієнта із ЦД не контролюється, це означає, що призначена терапія не є ефективною.

На які ж показники АТ, ліпідного профілю слід орієнтуватися?

Відповідно до настанови Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів із предіабетом, діабетом і ССЗ, розробленої спільно з Європейською асоціацією з вивчення діабету (ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD, 2019):

■ **цільовий рівень АТ:** якщо лікування добре переноситься, систолічний АТ (САТ) 130 мм рт. ст., але не менше 120 мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) 80 мм рт. ст., але не менше 70 мм рт. ст.; для пацієнтів віком >65 років САТ 130-139 мм рт. ст., ДАТ <80 мм рт. ст., але не менше 70 мм рт. ст.;

для хворих з високим ризиком цереброваскулярних подій або діабетичної нефропатії САТ на тлі лікування до <130 мм рт. ст.;

■ **цільовий рівень ліпідів:** при ЦД 2 типу та помірному ризику ССЗ рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл);

при ЦД 2 типу та високому ризику ССЗ ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) і зниження ХС ЛПНЩ не менше ніж на 50%;

при ЦД і дуже високому ризику ССЗ ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) і зниження ХС ЛПНЩ не менше ніж на 50%.

Мені імпонує підхід американських фахівців, які рекомендують призначати статини всім пацієнтам із ЦД віком >40 років для зниження ризику ССЗ.

У хворих на ЦД 2 типу часто відзначається т. зв. атерогенна дисліпідемія, тобто рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) знижується, а ТГ і ХС ЛПНЩ – зростає. Атерогенна дисліпідемія може виявлятися в т. ч. й на тлі нормальних показників загального ХС, підтримує як мікросудинний, так і макросудинний залишковий ризик навіть при використанні адекватної дози статинів.

Сучасні рекомендації щодо нормалізації ліпідного профілю в пацієнтів із ЦД наведено в таблиці.

Деякі гіполіпідемічні препарати, а саме фенотіаду (Трайкор®, Abbott), здатні зменшувати частоту як мікро-, так і макросудинних ускладнень ЦД за рахунок зменшення рівня ТГ на 40-55%, ХС ЛПНЩ – на 51%, підвищення значень ХС ЛПВЩ на 10-30%. Дуже важливою є здатність фенотіаду збільшувати рівень саме ХС ЛПВЩ, адже арсенал фармакологічних засобів, які впливають на цей показник ліпідного профілю, досить обмежений.

Для профілактики прогресування ДР слід контролювати рівні глікемії, АТ, нормалізувати ліпідний профіль, а також додавати до схеми лікування фенотіаду. Ефективність фенотіаду в лікуванні та сповільненні прогресування ДР була підтверджена в двох масштабних тривалих клінічних випробуваннях за участю пацієнтів з діабетом – FIELD (2007) та субдослідженні ACCORD Eye (2010), гілці ACCORD Lipid.

У дослідженні FIELD порівнювали потребу в лазерній фотокоагуляції на тлі застосування фенотіаду та плацебо, в ACCORD Eye – частоту прогресування ДР у групах прийому симвастатину й фенотіаду і монотерапії симвастатином.

Висновки дослідження ACCORD Eye виявилися доволі цікавими: жорсткий контроль глікемії знижував темпи прогресування ДР на 33%, але збільшував смертність, а жорсткий контроль АТ (САТ <120 мм рт. ст.) корелював зі зростанням частоти прогресування ДР.

У дослідженні FIELD простежувалися позитивні ефекти фенотіаду щодо мікроеваскулярних ускладнень у хворих на ЦД (зокрема, діабетичної нефропатії): частіше спостерігався регрес до нормоальбумінурії, рідше з'являлася потреба в діалізі,

Продовження на стор. 00.

Таблиця. Рекомендації з лікування дисліпідемії за допомогою гіполіпідемічних препаратів (ESC/EASD, 2019)		
Рекомендації	Клас рекомендації	Рівень доказовості
Статини рекомендують як перший оптимальний препарат для зниження ризику ССЗ у пацієнтів із групи високого ризику з гіпертригліцеридемією (ТГ >2,3 ммоль/л або >200 мг/дл)	I	B
Для пацієнтів з високим (або дуже високим) ризиком ССЗ і рівнем ТГ (1,5-5,6 ммоль/л або 135-499 мг/дл) на тлі лікування статинами слід розглядати ω ₃ -ПНЖК (ікосапент етил по 2 г 2 р/день) у поєднанні зі статинами	IIa	B
При первинній профілактиці в пацієнтів, які досягли цільових значень ХС ЛПНЩ, а ТГ >2,3 ммоль/л (або >200 мг/дл), можна розглядати фенотіаду або безафібрат у поєднанні зі статинами	IIb	B
У пацієнтів з високим ризиком, які досягли цільових значень ХС ЛПНЩ, а ТГ >2,3 ммоль/л (або >200 мг/дл), можна розглядати фенотіаду або безафібрат у поєднанні зі статинами	IIb	C

Профілактика появи та прогресування діабетичної ретинопатії: погляд ендокринолога й офтальмолога

Продовження. Початок на стор. 00.

зменшувалося співвідношення альбумін/креатинін, рідше фіксувалися прогресування альбумінурії й зниження швидкості клубочкової фільтрації. Також фенотібрам продемонстрував здатність впливати на діабетичну нейропатію: на 37% зменшився ризик будь-яких ампутацій, а також суттєво знизилася ймовірність першої нетравматичної ампутації, т. зв. малих ампутацій (навіть у пацієнтів без захворювання великих судин).

З огляду на дані, отримані у FIELD і ACCORD Eye стосовно ДР, науковці зробили висновок про суттєве зменшення (на 60%) ризику прогресування ДР. Переваги лікування фенотібрам фіксувалися вже через 8 міс від початку терапії та не залежали від наявності в пацієнта дисліпідемії.

! Фенотібрам зменшує ризик розвитку в пацієнтів із ЦД мікроангіопатій загалом і прогресування ДР зокрема. Терапевтичний вплив препарат реалізує завдяки ліпідозалежним і ліпідонезалежним властивостям.

Призначення таблетованого препарату Трайкор® (Abbott) хворим із ЦД для попередження мікро- та макросудинних ускладнень, сповільнення прогресування ДР є доцільним і ефективним.

ДР у фокусі офтальмолога



З доповіддю «ДР – грізне ускладнення ЦД: стан проблеми в Україні, сучасні підходи до діагностики та лікування» виступила **професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Оксана Петрівна Вітовська.**

– У 2019 році Всесвітня організація охорони здоров'я оцінила поширеність хвороб органу зору та їхню роль в інвалідизації населення. 4-те місце за поширеністю в структурі офтальмологічних захворювань посідає ДР. Виявилося, що кожен 3-й пацієнт із ЦД страждає на ДР (145 млн осіб), а в 45 млн хворих ДР загрожує втратою зору.

В Україні, крім тенденції до збільшення поширеності ЦД і ДР, відзначаються суттєві прогалини в діагностиці зазначених патологій. За експертними оцінками, кожен 2-й випадок ДР залишається невиявленим. На жаль, далеко не всі хворі на ЦД, які потребують консультації офтальмолога, звертаються до спеціаліста: таких лише 50%. І навіть серед пацієнтів, котрі пройшли офтальмологічне обстеження, адекватне лікування отримують менше половини.

Наскільки небезпечною є ситуація? Наведу кілька фактів.

! Ризик осліпнути в пацієнтів із ЦД є у 29 разів вищим, ніж у їхніх ровесників без ЦД. Серед причин, що зумовлюють втрату зору, одне із провідних місць посідає ДР.

Саме тому важливість співпраці ендокринологів, офтальмологів і сімейних лікарів у веденні хворих на ЦД є беззаперечною.

Хочу зауважити, що рекомендовані методи офтальмодіагностики за наявності ЦД досить прості та доступні:

- тест Амслера (оптимальний метод для скринінгу макулярного набряку);
- оптична когерентна томографія;
- фото + флуоресцентна ангіографія;
- офтальмоскопія;
- периметрія.

Очікується, що невдовзі арсенал фахівців поповнять мобільні додатки для діагностики змін очного дна, які наразі на стадії розробки.

Проте, на жаль, навіть адекватний контроль факторів ризику не гарантує профілактики ДР. Згідно з результатами дослідження Steno-2, через 4 роки ДР розвивалася в 1 із 4 хворих, протягом 8 років – у кожного 2-го. У 30% хворих, які не мали ДР на момент залучення до випробування, спостерігалася її поява; у 82% осіб зі встановленим діагнозом ДР – прогресування.

Вилікувати ДР неможливо, адже це патологія, що постійно прогресує (існують гіпотези, що швидкість процесу корелює з підвищеним рівнем VEGF), тому основна мета лікування – сповільнити розвиток діабетичних уражень сітківки.

Рекомендації щодо частоти спостереження при веденні хворих на ЦД

◀ Непроліферативна ДР (легкого ступеня) – огляди 1 р/6-12 міс (ймовірність прогресії до проліферативної стадії протягом року – близько 5%).

◀ Непроліферативна ДР (середнього ступеня) – огляди 1 р/4-8 міс (ймовірність прогресії до проліферативної стадії протягом року – близько 27%).

◀ Непроліферативна ДР (тяжкого ступеня) – огляди 1 р/2-3 міс (ймовірність прогресії до проліферативної стадії протягом року – близько 50%).

◀ Наявність діабетичного макулярного набряку – огляди кожні 1-2 міс (до стабілізації процесу за допомогою лазерної або фармакотерапії; надалі частота спостереження залежить від того, який препарат використовується; в середньому 1 р/3 міс).

В розрізі сучасних можливостей лікування хочу акцентувати увагу на препараті фенотібрам і на двох випробуваннях, про які вже йшлося (ACCORD Eye, FIELD), проаналізувавши їх результати з позиції офтальмолога.

В дослідженні ACCORD Eye оцінювали вплив фенотібрам на прогресування ДР у майже 1600 пацієнтів із ЦД 2 типу. Їх розподілили на групи прийому симвастатину + фенотібрам (Трайкор®, Abbott) та симвастатину + плацебо. Повне офтальмологічне обстеження здійснювали на початку спостереження та через 4 роки. На момент залучення до випробування ДР відзначалася в кожного 2-го пацієнта (в 99% випадків – непроліферативна форма).

Фенотібрам знижував ризик прогресування ДР у пацієнтів із ЦД 2 типу (в загальній популяції обстежуваних – на 40%, серед хворих з діагностованою ДР – на 57%). Профіль безпеки препарату оцінили як хороший: серйозні побічні ефекти траплялися рідко, а їхня частота в обох групах виявилася зіставною. Фенотібрам продемонстрував ефективність незалежно від того, які рівні ТГ і ХС ЛПВЩ фіксували в пацієнтів.

! Важливо й те, що прийом препарату не потребує додаткового біохімічного контролю, що спрощує роботу лікаря та зменшує фінансове навантаження на хворих.

У дослідженні FIELD науковці вивчали серцево-судинні наслідки в пацієнтів із ЦД 2 типу (n=9795) та перевіряли, чи може тривала терапія фенотібрам зменшити ризик мікро- та макросудинних ускладнень ЦД. Офтальмологічне субдослідження FIELD (n=1012) мало на меті встановити, чи зменшує тривале лікування фенотібрам ймовірність прогресування ДР і потребу в лазерному втручанні в пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно із групою плацебо. Аналізували кількість проведених сеансів лазерної терапії; те, як часто у хворих з'являлася в ній потреба, та частку випадків прогресування ДР.

Фенотібрам достовірно (на 31%) знижував потребу проведення першої лазерної терапії при ДР (тобто відтерміновував необхідність лазерного втручання, сповільнював прогресування ДР). Лікування фенотібрам допомогло знизити загальну кількість курсів лазерної хірургії ДР на 37%.

Результати, отримані в офтальмологічному субдослідженні FIELD, свідчать: фенотібрам ефективно (на 79%) зменшує ризик прогресування ДР у пацієнтів, які мають таку патологію; знижує ймовірність появи серйозної патології сітківки на 34%. Ці дані узгоджуються з висновками ACCORD Eye, де профілактичний вплив фенотібрам щодо прогресування ДР був значимішим у хворих, які вже мали таке захворювання.

! Узагальнюючи висновки FIELD та ACCORD Eye, дослідники наголосили на загальному (60%) зниженні частоти прогресування ДР на тлі застосування фенотібрам.

Фенотібрам не впливає на частоту нових випадків ДР, але, як припускають науковці, зменшує ризик появи макулярного набряку (0,8 vs 2,2% в групі прийому плацебо). Останні дані вказують на позитивні ефекти фенотібрам в разі ексудативної форми вікової макулярної дегенерації завдяки дії на VEGF.

Механізм дії фенотібрам в терапії ДР ще вивчається; його терапевтичний потенціал реалізується за рахунок впливу на ліпідний профіль і завдяки ліпідонезалежним ефектам, як-от здатність сповільнювати неоваскуляризацію сітківки, запобігати апоптозу ендотеліальних клітин сітківки, сприяти нейропротекції, чинити антиоксидантну та протизапальну дію, забезпечувати захист гематоретинального бар'єра.

Фенотібрам є чудовою додатковою терапевтичною опцією в лікуванні пацієнтів не тільки з непроліферативною ДР, а й серед хворих, котрі мають проліферативну ДР або діабетичний макулярний набряк; його внесено до протоколів лікування ДР у багатьох країнах, зокрема The Royal College of Ophthalmologists (UK, 2012), Canadian Ophthalmological Society (2017).

Дані досліджень переконливі: фенотібрам (Трайкор®) ефективно сповільнює прогресування ДР. Окрім того, це єдиний таблетований препарат, що має анти-VEGF активність. Фенотібрам підходить для лікування ДР будь-якої стадії, має простий і зручний режим використання – по 1 таблетці 1 р/день.

Підсумовуючи сказане експертами, варто виокремити кілька тез. ЦД – міждисциплінарна проблема, до вирішення якої слід залучати ендокринологів, офтальмологів, кардіологів, сімейних лікарів, нефрологів тощо. Варто зберігати настороженість і розглядати кожного пацієнта як потенційного хворого на ЦД (а також і ДР); чітко дотримуватися рекомендацій зі скринінгу ДР; не відтерміновувати призначення терапії, коли патологію вже діагностовано, навіть якщо скарги в пацієнта відсутні, адже ціною за вагання й зволікання може бути втрата зору.

Підготувала **Олександра Марченко**

ТРАЙКОР® 145 МГ

Фенофібрат

Достовірне зниження прогресування діабетичної ретинопатії^{#1,2}

- **Зниження ретинальної експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF)¹⁻³ і неоваскуляризації сітківки^{*3,5,6}**
- **Зменшення апоптозу пігментного епітелію сітківки, проникності судин^{*1,5} і розвитку макулярного набряку²**

[#] При цукровому діабеті 2 типу та існуючій діабетичній ретинопатії ^{*} Експериментальні дані
Nanocrystal – нанокристалл

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор® 145 мг.
2. Keech AC et al. Lancet. 2007;370:1687-97.
3. Abcouwer S.F. et al. DIABETES, 2013, VOL. 62: 36-38.
4. Pathak K. et al. Clin Pharmacokinet (2015) 54:325-357.
5. Simo R. et al. Curr Diab Rep (2015) 15: 24.
6. Royle P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, et al. Health Technol Assess 2015;19(51).

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ТРАЙКОР® 145 МГ. Реєстраційне посвідчення №UA/7921/01/01, дійсне безстроково.

Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату; допоміжні речовини: сахароза, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат та ін. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ C10A B05. **Показання.** Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статинами, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. **Діабетична ретинопатія:** Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. **Протипоказання.** Печінкова недостатність (включаючи білярний цироз печінки та нез'ясовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад». Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакцій гіперчутливості. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає заниженим. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. **Особливості застосування.** Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівнів трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділяти увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербіжу) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням складу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризиків. Невідомо, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Дієтотерапію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглядати додаткові або інші терапевтичні заходи. Дорослим. Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки на швидкості реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Побічні реакції.** Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою: Часто ≥ 1/100; Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищений рівень гомоцистеїну в крові***. *** Середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищеним рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 29.05.2019.

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, медичних закладів.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися у ТОВ «Абботт Україна»:

01010, м. Київ, вул.Московська 32/2, 7 поверх. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UKR2162036

