

Apstiprināts  
ar Zāļu cenu valsts aģentūras  
2005. gada 2.maija rīkojumu Nr.12

# KORONĀRĀS SIRDS SLIMĪBAS RACIONĀLAS FARMAKOTERAPIJAS REKOMENDĀCIJAS ZĀĻU IEGĀDES KOMPENSĀCIJAS SISTĒMAS IETVAROS

Rekomendācijas sagatavotas darba grupā:  
Latvijas Kardiologu biedrības prezidents U. Kalniņš,  
Latvijas kardiologu biedrības viceprezidents  
A.Kalvelis, Aritmoloģijas darba grupas priekšsēdis  
J. Jirgensons, Invazīvās darba grupas priekšsēdis  
A. Ērglis, Latvijas Kardioloģijas institūta direktors  
V.Dzērve, Rīgas 1. slimnīcas Iekšķīgo slimību  
klīniskās vadītāja vietnieks G. Bahs, Latvijas  
kardioloģijas centra Invazīvās un neatliekamās  
kardioloģijas nodaļas kardiologs G. Latkovskis,  
Veselības ministrijas un Zāļu cenu valsts aģentūras  
speciālisti.

## 1.etaps- Dislipidēmiju farmakoterapija

### Ievads

Galvenais Latvijas iedzīvotāju mirstības cēlonis ir asinsrites slimības (kardiovaskulārās un cerebrovaskulārās slimības). Statistiskie mirstības rādītāji pēdējā desmitgadē ir nemainīgi augsti un sastāda 55 – 56% no kopējās mirstības. Asinsrites slimību Standartizētais mirstības rādītājs (SDR) vecumā no 0 līdz 64 gadu vecumam 2002.g. ir 174 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem. Salīdzinoši Eiropas vidējais rādītājs ir 45 uz 100 000 (European Health For All Database, 2002). Asinsrites slimības izraisa paliekošu invaliditāti, ieņemot 2. vietu tūlīt aiz onkoloģiskām slimībām. 13 – 15% no visiem ikgadējās pirmreizējās invaliditātes gadījumiem

cēlonis ir asinsrites slimības. Lielākā daļa šo nāves iemeslu ir aterosklerozes izraisīto slimību dēļ. Savukārt aterosklerozes galvenie riska faktori ir hiperholesterinēmija, arteriālā hipertensija, smēķēšana, cukura diabēts, palielināts ķermeņa svars un psihosociāls stress. Šo slimību un nāves cēloņu novēršanā (vai ierobežošanā) ir būtiski panākt visu pacienta veselības aprūpē iesaistīto speciālistu vienotu redzējumu par profilakses un ārstēšanas iespējām. Svarīgi pacienta ārstēšanā un kontrolē ir ietvert smēķēšanas pārtraukšanu, veselīgu uzturu, optimālu fizisku aktivitāti, liekā svara samazināšanu, arteriālās hipertensijas kontroli, cukura diabēta kompensāciju un jo īpaši – dislipidēmiju terapiju.

Atšķirībā no iepriekš izstrādātām racionālas farmakoterapijas rekomendācijām Zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros šīs ir veidotas no 2 atsevišķām daļām:

- **A daļa** atspoguļo jaunākās zinātniski un klīniski apstiprinātās tendences dislipidēmiju farmakoterapijā,
- **B daļa** saista šīs tendences ar pašreizējo zāļu kompensācijas budžetu. Plānots, ka atkarībā no budžeta pieauguma kompensējamiem medikamentiem paplašināsies pacientu loks, kam iespējama zāļu iegādes kompensācija. Šādos gadījumos B daļa tiks aktualizēta un publicēta no jauna.

## A. Dislipidēmiju farmakoterapijas pamatprincipi koronārās sirds slimības (KSS) sekundārai profilaksei

### 1. Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis

Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis ir sekmēt izmaksu efektīvu zāļu izrakstīšanu koronārās sirds slimības pacientiem esošā finansējuma apstākļos, norādot dažādu zāļu vietu ārstēšanā, lai uzlabotu kopējo zāļu izrakstīšanas kvalitāti un ierobežotu neracionālu zāļu lietošanu. Autori cer, ka rekomendāciju ievērošana reālā praksē tuvinātu nākotnes mērķu sasniegšanu – samazinātu augstos kardiovaskulārās mirstības un hospitalizācijas rādītājus. Mērķi sasniedzami, veicot vairāku pasākumu kopumu, taču efektīvu zāļu ambulatoras pieejamības un lietošanas nodrošināšana ir viens no būtiskākajiem priekšnoteikumiem.

Autori uzskata, ka rekomendācijas palīdzēs ģimenes ārstiem racionāli izrakstīt un slimokasu kontrolārstiem izvērtēt konkrēto zāļu izrakstīšanas pamatotību, uzmanību veltot gan KSS pacienta aprūpes kvalitātei kopumā, gan arī nozīmētās ārstēšanas izmaksām.

### 2. Rekomendāciju izstrādāšanas metodoloģija

Rekomendācijas izstrādātas, pamatojoties uz:

- pierādījumiem balstītas medicīnas principiem,
- Eiropas kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijām (2003),
- jaunāko zinātnisko pētījumu datiem, kas publicēti pēc iepriekš minēto vadlīniju izdošanas.

### 3. KSS profilakses galvenie virzieni

Riska faktoru novēršana vai ierobežošana (atbilstoši jaunākajām vadlīnijām):

1. veselīgs, pilnvērtīgs un sabalansēts uzturs,
2. optimāla fiziskā aktivitāte,
3. pasākumi, kas veicina smēķēšanas pārtraukšanu,
4. liekā svara samazināšana,
5. dislipidēmiju terapija,
6. hipertensijas terapija (atbilstoši jau iepriekš izstrādātajām racionālas farmakoterapijas rekomendācijām),
7. cukura diabēta kompensācija.

### 4. KSS farmakoterapijas galvenie virzieni

- antiaterosklerotiskie līdzekļi (racionāla dislipidēmiju farmakoterapija – statīni, citi lipīdus koriģējošie

līdzekļi, AKE inhibitori),

- antitrombotiskie līdzekļi (aspirīns, tienopiridīni, varfarīns u.c.),
- antiangināla terapija (beta blokatori, kalcija kanālu blokatori, nitrāti, metabolie līdzekļi),
- sirds mazspējas profilakse un ārstēšana (AKE inhibitori, beta blokatori, aldosterona antagonisti, angiotenzīna II receptoru blokatori, diurētiskie līdzekļi, nitrāti, sirds glikozīdi),
- pēkšņas nāves un dzīvībai bīstamu aritmiju profilakse un terapija (beta blokatori, amiodarons).

Tā kā dislipidēmijas ir būtiskākais aterosklerozes riska faktors, kā arī ņemot vērā 2000. – 2001. gadā Latvijā veiktā pētījuma rezultātus (EUROASPIRE II ietvaros), kas norādīja, ka Latvijā dislipidēmijas joprojām netiek atbilstoši koriģētas, tad šajās rekomendācijās galvenā vērība tiks pievērsta dislipidēmiju farmakoterapijai KSS sekundārās profilakses ietvaros.

#### Biežāk lietotie saīsinājumi:

ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns,  
 ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns,  
 KH – kopējais holesterīns, TG – triglicerīdi

### 5. Lipīdu līmeņu noteikšanas pamatprincipi

- KH un ABLH var noteikt neatkarīgi no ēšanas,
- TG un ZBLH jānosaka tukšā dūšā ( $\geq 12$  stundas).

Paaugstināts TG līmenis ( $>1,7$  mmol/L) un/vai pazemināts ABLH līmenis ( $<1,0$  mmol/L vīriešiem un  $<1,2$  mmol/L sievietēm) tiek uzskatīti par paaugstināta riska marķieriem, tomēr šie rādītāji netiek izmantoti kā primārie terapijas mērķa kritēriji, ja ZBL holesterīna līmenis nav zem vēlamā mērķa līmeņa.

Pacientiem, kuriem pirms terapijas uzsākšanas ZBLH un KH līmeņi ir zem mērķa robežas, bet ir paaugstināts TG līmenis un/vai pazemināts ABLH līmenis, terapijas mērķis ir ne-ABLH līmenis  $<3,4$  mmol/L, ko aprēķina, no KH atņemot ABLH.

### 6. Lipīdu līmeņu un kardiovaskulārā riska novērtēšana

Atbilstoši Eiropas rekomendācijām **minimālie** dislipidēmiju terapijas mērķi augsta riska pacientu

grupām (skatīt zemāk) ir **ZBL holesterīns (ZBLH) <2,5 mmol/L** un **kopējais holesterīns (KH) <4,5 mmol/L**. To sākotnēji jācenšas panākt ar nefarmakoloģiskām metodēm – ar pareizu diētu un adekvātu fizisko aktivitāti primārās profilakses gadījumā. Pacientiem, kuriem ir indicēta sekundārā profilakse, **farmakoterapija jāuzsāk nekavējoties**.

Visiem pacientiem pirms terapijas uzsākšanas obligāti jānovērtē viss pamata lipīdu spektrs (KH, ZBLH, ABLH, TG), to vēlams noteikt 2 reizes. Galvenais terapijas mērķa kritērijs un terapijas efektivitātes monitorēšanas parametrs ir ZBLH līmenis. Lai samazinātu laboratorisko izmeklējumu izmaksas, monitorēšanai var tikt izmantots arī tikai KH līmenis, ja ir sagaidāma laba korelācija starp KH un ZBLH līmeni (pacientiem ar izolētu hiperholesterinēmiju un normāliem ABLH un TG līmeņiem).

## 7. Augsta riska pacienti

- A. pacienti ar esošu koronāru sirds slimību\*,
- B. pacienti ar citu aterosklerotisku slimību (cerebrovaskulāro, perifēro artēriju, nieru artēriju, aortas u.c.),
- C. visi pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un pacienti ar 1. tipa cukura diabētu un mikroalbuminūriju,
- D. pacienti ar izteiktu hiperholesterinēmiju (KH > 7,0 mmol/L un/vai ZBLH > 5,0 mmol/L), šiem pacientiem iespējams cits lipīdu mērķa līmenis, atšķirīgs no iepriekš minētā,
- E. pacienti ar smagu arteriālo hipertensiju (sistoliskais asinsspiediens  $\geq 180$  un/vai diastoliskais  $\geq 110$  mmHg),
- F. asimptomātiski indivīdi ar vairāku riska faktoru kombināciju, kas pēc SCORE sistēmas aprēķiniem atbilst – fatālu kardiovaskulāro notikumu riskam tuvāko 10 gadu laikā vai aprēķinot uz 60 gadu vecumu.
- G. pacienti ar metabolo sindromu, kas definēts kā vismaz 3 no šādiem kritērijiem:
  - vidukļa apkārtmērs > 102 cm vīriešiem un > 88 cm sievietēm,
  - TG  $\geq 1,7$  mmol/L,
  - ABLH < 1,0 mmol/L vīriešiem un < 1,3 mmol/L sievietēm,
  - arteriālais asinsspiediens  $\geq 130 / \geq 85$  mmHg,

- plazmas glikozes līmenis  $\geq 6,1$  mmol/L tukšā dūšā.

Kopumā visaugstākais risks ir pacientiem, kas jau slimo ar KSS vai citu artēriju aterosklerotisku slimību (galvas smadzeņu, perifēro u.c.). Tomēr šo pacientu vidū var papildus izšķirt dažādas pakāpes riska grupas. Par īpaši augsta riska grupām uzskatāmi pacienti, kuriem ir jau izpaudušās nopietnas aterosklerotiskās slimības komplikācijas (piem., miokarda infarkts, pārciesta klīniskās nāves epizode, nestabila stenokardija).

## 8. KSS pacientu grupas prioritārā secībā

1. **Pacienti pēc pārciesta miokarda infarkta** ar ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L. Šiem pacientiem ir nepieciešama terapijas uzsākšana **nekavējoties jau akūtā fāzē**.
2. **Pacienti pēc pārciestas augsta riska nestabilas stenokardijas epizodes** un ar ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L. Augsta riska nestabilas stenokardijas pazīmes ir sāpes krūtīs un viens no zemāk minētajiem kritērijiem:
  - verificēta akūta miokarda išēmija (dinamiskas ST segmenta depresijas vai tranzitoras ST elevācijas bez miokarda bojājuma marķieru paaugstināšanās),
  - paaugstināts troponīnu (I vai T) līmenis, kas nesasniedz miokarda infarkta diagnostisko līmeni,
  - hemodinamikas nestabilitāte (akūta kreisā kambara mazspēja)
  - dzīvībai bīstamas aritmijas epizode (kambaru fibrilācija, kambaru tahikardija, asistolija vai izteikta bradikardija)
  - **cukura diabēta pacienti** ar nestabilu stenokardiju.
3. **Pacienti pēc veiktas koronārās angioplastijas (PTCA) vai šuntēšanas (CABG)** un ar ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L.
4. **KSS pacienti ar angiogrāfiski pierādītu koronāro artēriju aterosklerotisku bojājumu** ( $\geq 50\%$ ) un ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L (arī tad, ja nav veikta revaskularizācija).
5. **Pacienti ar zema riska nestabilu stenokardiju** – pārējie pacienti ar nestabilu stenokardiju, kuri nav uzskaitīti 2. punktā, un ar ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L.

\* KSS var būt gan ar klīniskām, gan bez klīniskām izpausmēm (latentā)

6. **Pacienti ar stabilu stenokardiju**, kuri slimo **arī ar cukura diabētu**, un ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L.

7. **Pacienti ar stabilu stenokardiju** un ZBLH  $\geq 2,5$  mmol/L vai KH  $\geq 4,5$  mmol/L.

8. **Pacienti pēc miokarda infarkta**, kuru ZBLH ir  $<2,5$  mmol/L, KH  $<4,5$  mmol/L, un ar TG  $>1,7$  mmol/L vai pazeminātu ABLH ( $<1,0$  mmol/L vīriešiem,  $<1,2$  mmol/L sievietēm).

## 9. Lipīdu korekcijas mērķi

Sekundārā profilaksē visiem pacientiem minimālais mērķis:

sasniegt ZBLH  $<2,5$  mmol/L un KH  $<4,5$  mmol/L.

Atbilstoši jaunākajiem pētījumiem īpaši augsta riska grupām vēlams mērķa ZBLH sekundārā profilaksē ir  $<1,8$  mmol/L:

- pēc akūta koronāra sindroma,
- ar metabolo sindromu,
- ar multipliem riska faktoriem (īpaši cukura diabētu),
- ar izteiktiem un slikti kontrolētiem riska faktoriem.

Pacientiem, kuriem medikamentozās terapijas rezultātā lipīdu līmenis ir sasniedzis mērķa rādītājus, hipolipidemizējošā terapija jāturpina ilgstoši (gadiem ilgi)

efektīvās devās.

Pacientiem ar izteiktu hiperholesterinēmiju (KH  $>7,0$  mmol/L un/vai ZBLH  $>5,0$  mmol/L) vēlams šo līmeni samazināt vismaz par 30%.

## 10. Farmakoterapijas algoritms

### Statīni

(HMG CoA reductāzes inhibitori – ATC kods C10AA)

Pacientiem ar KSS un izolētu hiperholesterinēmiju vai jauktu hiperlipidēmiju pirmās izvēles preparāti ir **statīni**.

Ieteicamās **sākotnējās** statīnu devas pacientiem ar **mērenu** (ZBLH 2,5 – 5,0 mmol/L un/vai KH 4,5 – 7,0 mmol/L) un **izteiktu** (ZBLH  $>5,0$  un/vai KH  $>7,0$  mmol/L) hiperholesterinēmiju ir minētas 1. tabulā.

Pacientiem pēc pārciesta miokarda infarkta vai pārciestas augsta riska nestabilas stenokardijas epizodes (skat. iepriekš KSS pacientu grupas prioritārā secībā – 1. un 2. grupa) terapija **jāuzsāk nekavējoties** jau akūtā fāzē un **jāturpina ar uzsāktajām statīnu devām ilgstoši**.

**Terapijas efekta monitorēšanai** pirmā lipīdu kontroles analīze jāveic **pēc 4 – 6 nedēļām kopš terapijas uzsākšanas**.

**Ja ar sākotnējo terapiju netiek sasniegti mērķa līmeņi**, ieteikts izvēlēties vienu no zemāk minētajām ārstēšanas shēmām (pēc ārsta ieskatiem):

- palielināt (parasti vismaz dubultot) uzsāktā statīna devu,

1. tabula. Holesterīnu pazeminošo medikamentu devas

Preparāts	Sākuma deva pacientiem ar mērenu hiperholesterinēmiju	Sākuma deva pacientiem ar izteiktu hiperholesterinēmiju	“2. soļa deva” (minimālā ieteicamā)	Maksimālā deva
Atorvastatīns	10 mg	20 mg		80 mg*
Fluvastatīns	80 mg	–		80 mg
Fluvastatīns(XL)	80 mg	80 mg		80 mg
Pravastatīns	40 mg	40 mg		40 mg
Rosuvastatīns	10 mg	10 mg		40 mg
Simvastatīns	20 mg	40 mg		80 mg
Ezetimībs (kombinācijā ar statīnu)	–	10 mg (kombinācijā ar statīna sākuma devu)		10 mg (palielināt statīna devu līdz maksimālajai)
Ezetimībs (monoterapijā)**	10 mg	10 mg		10 mg

\* Tūlītējā ieteicamā deva pacientiem ar koronāro sindromu

\*\* Tikai pacientiem, kam kontraindicēti statīni un fibrāti.

**2. tabula. Statīnu dažādu devu savstarpējais salīdzinājums pēc ZBLH pazemināšanās (mmol/L un %)**

Preparāts	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Atorvastatīns	1,51/31%	1,79/37%	2,07/43%	2,36/49%	2,64/55%
Fluvastatīns	0,46/10%	0,74/15%	1,02/21%	1,30/27%	1,58/33%
Pravastatīns	0,73/15%	0,95/20%	1,17/24%	1,38/29%	1,60/33%
Rosuvastatīns	1,84/38%	2,08/43%	2,32/48%	2,56/53%	2,80/58%
Simvastatīns	1,08/23%	1,31/27%	1,54/32%	1,78/37%	2,01/42%

BMJ, 2003; 326, 28 June:1-7

- nomainīt uz citu statīnu (skat. dažādu statīnu devu salīdzinājumu 2. tabulā),
- kombinēt statīnu ar holesterīna absorbcijas inhibitoriem (pacientiem ar izolētu vai prevalējošu hiperholesterinēmiju), fibrātiem (pacientiem ar prevalējošu hipertrigliceridēmiju >4 mmol/L) vai citām lipīdus koriģējošām medikamentu kombinācijām. Ieteicamās statīnu un kombinētās terapijas devas skatīt 1. tabulā.

Pēc terapijas maiņas lipīdu kontrole jāveic pēc 4 – 6 nedēļām.

**Statīnu blakņu kontrole:**

Pirms statīnu uzsākšanas **nosaka ASAT, ALAT, kreatīnfosfokināzi (KFK)**. ASAT, ALAT un KFK **atkārtoti** nosaka pēc **4 – 6 nedēļām**, tad pēc **6 mēnešiem** un tālāk **reizi gadā** vai biežāk, ja ir papildus indikācijas.

KFK atkārtoti papildus nosaka, ja parādās sūdzības par muskuļu vājumu vai sāpēm muskuļos, īpaši, ja tās pastiprinās palpējot.

Iespējamā ALAT un ASAT paaugstināšanās norit asimptomātiski. Mērena ASAT, ALAT palielināšanās līdz 3 reizēm virs augšējās normas robežas nav kontrindikācija terapijas uzsākšanai vai turpināšanai. Ja ASAT un/vai ALAT paaugstinās vairāk kā 3 reizes virs augšējās normas robežas:

- statīna terapija ir jāpārtrauc vai (ja paaugstināšanās ir mērena) jāsamazina deva,
- nedēļas laikā jāatkārto analīzes, lai izslēgtu kļūdas iespēju vai citu faktoru (piem., alkohola, citu medikamentu) ietekmi,
- jāapsver papildus izmeklējumi, ja pastāv rādītāju palielinājums un ir aizdomas par nediagnosticētu aknu slimību.

Ja ir aizdomas par miopātiju:

- statīnu terapiju pārtrauc,

- nekavējoties nosaka KFK. Ja līmenis **3 – 10 reizes** pārsniedz normu, seko simptomiem un KFK līmenim iesākumā **ik nedēļu**, vēlāk retāk – **ik pēc 3 – 6 mēnešiem**, ja līmenis nepieaug un neprogresē simptomi. Vienlaikus **apsver** statīna **devas samazināšanu**. Ja KFK līmenis **10 un vairāk reizes** pārsniedz normu, **statīnu terapija netiek atsākta**.

**Fibrāti**

(ATC kods – C10AB)

Fibrāti ir dislipidēmiju koriģējošie līdzekļi, kas efektīvi pazemina TG un paaugstina ABLH. Tomēr pierādījumi par ietekmi uz kardiovaskulāro notikumu samazināšanos klīniskajos pētījumos nav tik pārliecinoši kā statīniem. Fibrātu pētījumu analīze parāda, ka to lietošana pareiz ir pamatota tikai pacientiem ar zemu ABLH (< 1,0 mmol/L) un augstu TG līmeni (> 4 mmol/L), īpaši, ja ir normāls vai tuvu normālam ZBLH (<2,5 mmol/L) pacientiem ar metabolo sindromu un 2.tipa cukura diabētu. Šādas dislipidēmijas gadījumā (pazemināti ABLH, paaugstināti TG un normāli ZBLH rādītāji) fibrātu lietošanu apsver (vēlams kardiologa konsultācija) arī KSS sekundārā profilaksē. Fibrātu terapiju (monoterapijā vai kombinācijā ar statīnu, skatīt zemāk) var apsvērt pacientiem ar smagu jauktu hiperlipidēmiju, ja ar statīnu terapiju nav izdevies sasniegt mērķus.

**3. tabula. Fibrātu devas**

Preparāts	Sākuma deva	Maksimālā deva
Fenofibrāts (mikronizētais)	200 mg	200 mg
Ciprofibrāts	100 mg	100 mg
Etofibrāts (retard)	500 mg	1000 mg

**Omega-3 taukskābju preparāti**

(ATC kods – C10AX06)

Omega-3 taukskābes (zivju eļļa) reti tiek pielietota dislipidēmiju terapijā, ja neskaita smagu izolētu hipertrigliceridēmiju, kuras gadījumā tiek izmantotas lielas devas (2 – 3 grami dienā). Tomēr šīm taukskābēm piemīt antiaterosklerotiskas, antitrombotiskas un antiaritmiskas īpašības, kuru dēļ to regulāra lietošana ir ieteicama visiem (īpaši – augsta riska) pacientiem ar KSS pārtikas papildinājumu veidā apmēram 1 g/dienā.

**Rezīni (žultsskābju sekvestranti)**

(ATC kods – C10AC)

Rezīni (holestiramīns un kolestipols) mēreni efektīvi pazemina KH un ZBLH, var paaugstināt TG. Galvenais to lietošanas ierobežojums ir slikta panesamība, turklāt šo medikamentu izmaksas nav zemākas kā statīniem. Patreiz neviens no šīs grupas preparātiem Latvijā nav reģistrēts.

**Nikotīnskābe un niacīns**

(ATC kods – C10AD)

Efektīvi pazemina gan KH/ZBLH (vājāk kā statīni), gan TG un īpaši efektīvi paaugstina ABLH. Tomēr šo efektu sasniegšanai nepieciešamas lielas medikamentu devas (1,5 – 4 grami (!) dienā), kurām ir raksturīgas biežas blakusparādības (ādas piesarkšana un nieze), kas ar niacīna prolongēto formu tiek novērotas retāk kā ar īsas darbības nikotīnskābi.

**Dislipidēmiju kombinētā terapija**

Kombinētā terapija var būt nepieciešama, lai panāktu papildus ZBLH pazemināšanu, kā arī lai sasniegtu mērķi pacientiem ar izteiktu jauktu dislipidēmiju, īpaši, ja prevalē hipertrigliceridēmija.

**Statīnu kombinācija ar ezetimību**

Ezetimībs (ATC kods – C10AX09) ir jauns hipolipidemizējošais preparāts, kurš selektīvi inhibē holesterīna absorbciju zarnās. Ezetimībs standartdevā (10 mg) spēj samazināt ZBLH par 15 – 20%. Tā kā holesterīna uzsūkšanās samazināšana kompensatori palielina holesterīna sintēzi, ezetimību ir lietderīgi lietot kopā ar statīniem. Preparāta efektivitāte uz dislipidēmiju korekciju, kā arī minimālais blakņu profils ļauj to ieteikt lietošanai:

- kopā ar statīnu sākuma devām, ja monoterapijā statīnu sākuma devas 4 – 6 nedēļu laikā neļauj sasniegt lipīdu mērķi,
- kopā ar statīnu sākuma devām uzreiz kā pirmo soli izteiktas hiperholesterinēmijas gadījumā (KH >7 mmol/L un/vai ZBLH >5 mmol/L),

- kopā ar statīniem, palielinot statīnu devas līdz maksimālajām, mērķa sasniegšanai izteiktas hiperholesterinēmijas gadījumā.

**Statīnu un fibrātu kombinētā terapija**

Šo kombināciju izmanto reti sakarā ar blakņu iespējamu pieaugumu. Šo terapiju veic kardiologa uzraudzībā, ļoti rūpīgi monitorējot blaknes, jo pieaug gan hepatopātijas, gan miopātijas risks. Parasti statīnus kopā ar fibrātiem izmanto kombinētas un/vai ļoti izteiktas dislipidēmijas gadījumā, īpaši gadījumos, ja vienlaicīgi ar paaugstinātu ZBLH ir augsts TG līmenis un zems ABLH līmenis. Lai izvairītos no iespējamām blaknēm, šo kombināciju ieteicams uzsākt ar mazām statīna devām (1. tabulā definētās sākuma devas vai mazākas). ASAT, ALAT un KFK kontroli ieteicams uzsākt ātrāk (pēc 2 nedēļām) un atkārtot biežāk.

No **citām** iespējamām hipolipidemizējošo preparātu kombinācijām var minēt statīnu un žultsskābes sekvestrantu (holestiramīna) kombinēto lietošanu, kam ir ierobežota lietošana holestiramīna gastrointestinālo blakņu un nelielās efektivitātes dēļ. Var minēt arī statīnu vai fibrātu iespējamās kombinācijas ar nikotīnskābi, kuru lietošanas indikācijas ir relatīvi šauras. Šobrīd nav pietiekamu pētījumu par fibrātu kombināciju ar ezetimību, tādēļ patreiz šī kombinācija netiek ieteikta.

**11. Hipertrigliceridēmijas farmakoterapija**

Pacientiem ar jauktu hiperlipidēmiju un mēreni paaugstinātu triglicerīdu līmeni (TG 1,7 – 5 mmol/L) priekšroka tiek dota **statīniem**.

Pacientiem ar jauktu hiperlipidēmiju un izteikti paaugstinātiem triglicerīdiem (TG >5 mmol/L) pirmās izvēles preparāts ir **fibrāts** vai **statīns**. Fibrātu lietošanu parasti apsver, ja ar statīniem netiek sasniegts terapijas mērķis. Šādiem pacientiem var būt racionāla statīnu kombinēšana ar fibrātiem, ļoti rūpīgi monitorējot iespējamās blaknes (skatīt iepriekš “Statīnu un fibrātu kombinētā terapija”).

Pacientiem ar smagu hipertrigliceridēmiju (TG >10 mmol/L) ir paaugstināts akūta pankreatīta risks. Terapijas pamatā ir nefarmakoloģiskie pasākumi (stingrs taukvielu ierobežojums uzturā, svara samazināšana un fiziska aktivitāte, diabēta kompensācija, alkohola ierobežošana). Farmakoterapija var būt mazefektīva, izvēles preparāti šajos gadījumos ir **fibrāti** ar vai bez **omega-3 taukskābēm**.

## B. Dislipidēmiju farmakoterapijas kompensācijas noteikumi zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros

no 2006.gada 1. janvāra

### Pacientu grupas, kurām tiek kompensēta dislipidēmiju farmakoterapija:

Diagnoze	Diagnozes kods	Komp. apmērs %	Zāļu vispārīgais nosaukums	Kompensācijas nosacījumi
Angina pectoris (stenokardija)	I20.0	75	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum	Pacientiem ar nestabilu stenokardiju (I20.0), kuriem kopējais holesterīns ir lielāks par 4,5 mmol/l vai zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns ir lielāks par 2,5 mmol/l.
			Ezetimibum	Pacientiem ar nestabilu stenokardiju ( I20.0) kombinācijā ar statīnu sākuma devu, ja netiek sasniegti lipīdu mērķi ar Atorvastatinum 20 mg, Pravastatinum 40 mg, Rosuvastatinum 10 mg vai Simvastatinum 40 mg.
			Fenofibratum Ciprofibratum	Pacientiem ar nestabilu stenokardiju (I20.0), kuriem triglicerīdu līmenis ir lielāks par 4 mmol/l
Akūts miokarda infarkts	I21.0- I21.4, I21.9	50	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum	Pacientiem, kuriem kopējais holesterīns ir lielāks par 4,5 mmol/l vai zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns ir lielāks par 2,5 mmol/l.
			Fenofibratum Ciprofibratum	Pacientiem, kuriem triglicerīdu līmenis ir lielāks par 4 mmol/l
Hroniska sirds išēmiskā slimība	I25.0- I25.6	75	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum	1) Pacientiem ar angiogrāfiski pierādītu koronāro artēriju aterosklerotisku bojājumu (≥50%), kuriem kopējais holesterīns ir lielāks par 4,5 mmol/l vai zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns ir lielāks par 2,5 mmol/l, 2) I25.5 pacientiem, kuriem kopējais holesterīns ir lielāks par 4,5 mmol/l vai zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns ir lielāks par 2,5 mmol/l.
			Ezetimibum	Pacientiem ar angiogrāfiski pierādītu koronāro artēriju aterosklerotisku bojājumu (≥50%) un/vai I25.2 pacientiem kombinācijā ar statīnu sākuma devu, ja netiek sasniegti lipīdu mērķi ar Atorvastatinum 20 mg, Pravastatinum 40 mg, Rosuvastatinum 10 mg vai Simvastatinum 40 mg.
			Fenofibratum Ciprofibratum	1) Pacientiem ar angiogrāfiski pierādītu koronāro artēriju aterosklerotisku bojājumu (≥50%), kuriem triglicerīdu līmenis lielāks par 4 mmol/l. 2) I25.5 pacientiem, kuriem triglicerīdu līmenis ir lielāks par 4 mmol/l.
Izolēta hiperholesterolēmija	E78.0	50	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum Fenofibratum	Cukura diabēta pacientiem ar koronāro sirds slimību un/vai kopējo holesterīna līmeni pēc dietoterapijas virs 4,5 mmol/l.

Izolēta hiper- gliceridēmija	E78.1	50	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum Fenofibratum Ciprofibratum	Cukura diabēta pacientiem ar koronāro sirds slimību un/vai triglicerīdu līmeni pēc dietoterapijas virs 4 mmol/l.
Jaukta hiperlipidēmija	E78.2	50	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum Fenofibratum Ciprofibratum	Cukura diabēta pacientiem ar koronāro sirds slimību un/vai kopējo holesterīna līmeni pēc dietoterapijas virs 4,5 mmol/l un/vai triglicerīdu līmeni pēc dietoterapijas virs 4 mmol/l.
Aortokoronārās anastomozes transplantāts	Z95.1	100	Atorvastatinum Pravastatinum Rosuvastatinum Simvastatinum	Pacientiem, kuriem kopējais holesterīns ir lielāks par 4,5 mmol/l vai zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns ir lielāks par 2,5 mmol/l.
Koronārs angioplastisks implantāts un transplantāts	Z95.5	100	Ezetimibum	Pacientiem kombinācijā ar statīnu sākuma devu, ja netiek sasniegti lipīdu mērķi ar Atorvastatinum 20 mg, Pravastatinum 40 mg, Rosuvastatinum 10 mg vai Simvastatinum 40 mg.
			Fenofibratum Ciprofibratum	Pacientiem, kuriem triglicerīdu līmenis ir lielāks par 4 mmol/l.

Zāļu cenu valsts aģentūra  
Brīvības iela 72, Rīga, LV-1011  
Tālr. 7876128. Fakss 7876129  
info@zca.gov.lv  
www.zca.gov.lv