

Застосування теноксикаму в лікуванні остеоартриту й інших больових синдромів різної етіології

Остеоартрит (ОА) є найпоширенішою формою суглобової патології, на яку страждають близько 302 млн людей у світі (Cisternas M.G. et al., 2016; GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators, 2016; Murphy L. et al., 2010; Qin J. et al., 2017). Найчастіше уражаються колінні та кульшові суглоби, а також суглоби рук.



з доктором медичних наук, професором Дмитром Геннадійовичем Рекаловим (м. Запоріжжя).

До патологічного процесу при ОА залучаються всі структури суглоба, зокрема відбувається дегенерація хряща, ремоделювання субхондральної кістки й утворення остеофітів, розвивається синовіальне запалення. Наслідками цих розладів є біль, скрутість, набряк і втрата нормальної функції суглоба (Kolasinski S.L. et al., 2020). Проблему ОА ми обговорили

практиці близько 40 років (Nilsen O.G., 1994). За час свого існування він пройшов випробування як науковими дослідженнями, так і реальною клінічною практикою. Станом на 2016 р. теноксикам зареєстрований та активно використовується в 14 країнах Євросоюзу – Бельгії, Болгарії, Великій Британії, Греції, Данії, Ісландії, Іспанії, Італії, Кіпру, Люксембургу, Португалії, Румунії, Франції, Швеції (European Medicine Agency, 2016).

Чи має теноксикам хондропротекторний ефект?

– Питання щодо хондропротекторного чи, навпаки, хондродеструктивного ефекту надзвичайно важливе у виборі НПЗП. Теноксикам не лише сприяє зменшенню накопичення лейкоцитів у вогнищі запалення, а й знижує активність протеогліканази та колагенази в хрящі людини, таким чином реалізуючи хондропротекторну дію (Гафаров І.Р. і соавт., 2019). Дослідження зразків людського хряща показало, що теноксикам чинить сприятливий вплив на баланс гіалуронової кислоти при ОА, запобігаючи втраті хрящової тканини (Manicourt D.H. et al., 1994).

Які дослідження вивчали ефективність теноксикаму при ревматичних захворюваннях суглобів?

– Препарат відмінно вивчений у низці клінічних досліджень. Численні порівняння теноксикаму з іншими лікарськими засобами (піроксикамом, диклофенаком, кетопрофеном) у пацієнтів з ОА виявили, що за знеболювальним і протизапальним ефектом він відповідав або перевищував контрольні препарати, проте характеризувався меншою кількістю небажаних побічних реакцій (Simpson J. et al., 1989; Moser U. et al., 1989; Ejstrup L. et al., 1989; Bellamy N. et al., 1993).

У дослідженні І.Р. Гафарова та співавт. (2018) оцінювали ефективність і безпеку застосування локальної періартрикулярної (п/а) терапії теноксикамом (Артоксан, World Medicine) ОА колінного суглоба в період гострої фази запалення. Учасницями дослідження стали 43 пацієнтки віком 50-55 років з ОА колінного суглоба II стадії за класифікацією Kellgren – Lawtence, яких було розподілено на групи внутрішньом'язового (в/м) та п/а введення теноксикаму. Стан пацієнток оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), індексом функціональної активності та скрутістю (WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). Хоча покращення було зафіксовано в обох групах, автори відзначили дещо кращий результат у групі локальної терапії: позитивна відповідь на лікування за критеріями Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI) спостерігалася у 85% пацієнток групи в/м введення та в 91% учасниць групи п/а введення. Найчастішими побічними явищами були геморагії на місці ін'єкцій (у 2 пацієнток кожної групи); в одній хворій 1-ї групи відзначалася гастралгія. Було зроблено висновок щодо ефективності застосування як в/м, так і п/а терапії ОА за допомогою теноксикаму. Крім того, отримано дані про доцільність в/м введення теноксикаму задля достовірного покращення якості життя, зменшення вираженості больового синдрому та відновлення функціональної активності. Отже, застосування місцевої п/а терапії теноксикамом є доцільним, оскільки саме зазначений вид лікування дав змогу забезпечити зниження активності запалення, підтверджене даними ВАШ, WOMAC і артросонографії колінного суглоба.

Чи дієвий теноксикам при болю в спині?

– Є дані стосовно двотижневого курсу лікування теноксикамом зазначеної категорії хворих. Під час спостереження відзначали істотне зменшення болю та покращення функції хребта у хворих із гострим неспецифічним боєм у спині (Szpalski M., Hayez J., 1994).

При яких ще видах болю може застосовуватися теноксикам?

– Ми можемо впевнено казати, що теноксикам ефективний при ОА, доцільний у застосуванні при ревматоїдному артриті, анкілозивному спондиліті, подагрі, неспецифічному болю в нижній частині спини. Крім того, ефективність при вираженому больовому синдромі дає можливість пропонувати застосування теноксикаму як компонента мультимодальної періопераційної аналгезії та в разі післяопераційного болю (Каратеев А.Е., 2017). І. Gunusen і співавт. (2012) показали, що застосування теноксикаму

достовірно зменшувало інтенсивність болю та потребу в морфіні в жінок після гістеректомії. Сумарна середня доза морфіну, котру отримували пацієнтки групи теноксикаму, становила 44,8±17,4 мг, групи парацетамолу – 64,6±19,6 мг, групи плацебо – 69,2±22,1 мг (p<0,05). Завдяки теноксикаму зменшилася потреба в морфіні в пацієнтів після холецистектомії (Munro F. et al., 1998).

Цікаво також, що в жінок після кесаревого розтину на тлі спінальної анестезії теноксикам давав змогу зменшити частоту та ступінь вираженості таких симптомів, як брадикардія, нудота, блювання, відчуття стискання в грудній клітці, дискомфорт у спині та животі. На думку авторів, причиною цього є здатність теноксикаму блокувати парасимпатичні шляхи вагусного нерва, зменшуючи висцеральний біль і симптоми, спричинені ваготонією (Chen S.-H. et al., 2017).

Теноксикам може використовуватися для усунення гострого болю після видалення зуба (Cheung L.K., Rodrigo C., 1992; Zacharias M. et al., 2004; Arslan H. et al., 2011; Roelofse J.A. et al., 1996). Зокрема, в дослідженні V. Kaplan і C.N. Eroglu (2016) теноксикам (20 мг) продемонстрував вираженішу знеболювальну дію в пацієнтів після видалення третього моляра, ніж флурбіпрофен (200 мг) і диклофенак (100 мг), причому як у перші післяопераційні години, так і в подальші дні спостереження.

За умови ін'єкційного введення теноксикам швидко усуває больові відчуття при нирковій і біліарній кольці (Cevik E. et al., 2012; Kekeç Z. et al., 2000; Al-Waili N.S., Saloom K.Y., 1998; Masudi T. et al., 2016).

Питання безпеки НПЗП є надзвичайно важливим. Які є дані стосовно безпеки теноксикаму?

– Порівняння теноксикаму (20 мг/добу) та диклофенаку (100 мг/добу) в здорових добровольців продемонструвало достовірно меншу частоту пошкоджень слизової оболонки шлунково-кишкового тракту на тлі прийому теноксикаму (Müller P. et al., 1989). Подібні результати отримали й A. Al-Quorain і співавт. (1993), у дослідженні яких пошкодження слизової оболонки травної системи було відзначено у 21% пацієнтів групи теноксикаму та 41% учасників групи диклофенаку. Множинні геморагії й ерозії були зафіксовані в 5 та 18% представників цих груп відповідно.

Аналіз французької системи фармаконагляду виявив, що при лікуванні теноксикамом частота небажаних побічних явищ була низькою (0,42 випадки на 1 млн прийнятих доз). Цей показник виявився аналогічним мелоксикаму (0,41) та достовірно нижчим за аналогічні ефекти диклофенаку (0,58) та кетопрофену (0,78) (Lapeyre-Mestre M. et al., 2013).

Що стосується кардіоваскулярної безпеки теноксикаму, то масштабний аналіз A. Arge та співавт. (2016) за участю 92 163 хворих на серцеву недостатність і понад 8 млн осіб контрольної групи виявив, що теноксикам майже не підвищував ризик розвитку серцевої недостатності (відносний ризик 1,06; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,80-1,41). Натомість для диклофенаку цей показник становив 1,19 (95% ДІ 1,15-1,24).

Із метою оцінки безпеки теноксикам порівнювали з ацеклофенаком, якому властиві хороша переносимість і низький ризик тяжких побічних ефектів. Так, у дослідженні F. Perez-Ruiz і співавт. (1996) при зіставленні профілю небажаних побічних реакцій теноксикаму (20 мг/добу) й ацеклофенаку (200 мг/добу) в пацієнтів із ревматоїдним артритом протягом 3 міс терапії було продемонстровано, що ефективність препаратів через 2 тиж та наприкінці дослідження була однаковою. Ба більше, частота побічних ефектів також практично не відрізнялася та становила 4,1% у групі ацеклофенаку й 6,2% у групі теноксикаму. Достовірних відмінностей у кількості ускладнень із боку шлунково-кишкового тракту зафіксовано не було. L. Villa Alcazar і співавт. (1996) провели аналогічне дослідження за участю хворих на анкілозивний спондиліт. Через 3 міс лікування ефект препаратів за рівнем болю та функції хребта був однаковим, а частота побічних ефектів у групі ацеклофенаку була навіть дещо вища, ніж серед хворих, які приймали теноксикам.

Отже, якими є переваги препарату Артоксан?

– Теноксикам (Артоксан, World Medicine) вигідно відрізняють від інших НПЗП швидкий початок потужного аналгетичного ефекту, тривала дія (період напіввиведення препарату становить 49-81 год), зручність застосування (1 р/добу) та хороша переносимість. Окрім того, наявність двох форм випуску (ін'єкційної й таблетованої) дає змогу застосовувати ступеневу терапію, починаючи з ін'єкційних форм і продовжуючи триваліший прийом препарату в таблетках (Гафаров І.Р. і соавт., 2019; Каратеев А.Е., 2017).

Підготувала Лариса Стрільчук

Які основні принципи лікування ОА в наш час?

– Сучасна фармакотерапія ОА передусім спрямована на покращення якості життя шляхом відновлення рухової функції суглоба та зниження інтенсивності запально-деструктивного процесу (Гафаров І.Р. і соавт., 2018; Василевський І.В., 2015). Слід зауважити, що більша частка пацієнтів із цим діагнозом – це особи похилого віку, котрі характеризуються високим показником коморбідності. Це утруднює підбір оптимального лікування та збільшує ризик шлунково-кишкових кровотеч і ускладнень із боку серцево-судинної системи (Алексеева Л.И. і соавт., 2018; Балабанцева А.П., Каратеев А.Е., 2018; Лучихина Л.В. і соавт., 2017).

Основними лікарськими засобами в терапії ОА були й залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), що інгібують фермент циклооксигеназу (ЦОГ), порушуючи метаболізм арахідонової кислоти та блокуючи синтез прозапальних простагландинів (Каратеев А.Е. і соавт., 2018; Зонова Е.В., Каратеев А.Е., 2018). Патогенетичний вплив цих препаратів сприяє зменшенню прогресування ОА, покращенню функціонального стану суглоба та зниженню вираженості болю.

Якими є особливості НПЗП теноксикаму?

– В основі механізму дії теноксикаму лежить пригнічення активності ізоферментів ЦОГ-1 та -2, що забезпечує зменшення синтезу простагландинів у вогнищі запалення й інших тканинах організму (Балабанцева А.П., Каратеев А.Е., 2018). Важливо, що теноксикам здатен проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, реалізуючи центральну аналгетичну дію та блокуючи больові імпульси на рівні таламуса (Гафаров І.Р. і соавт., 2019).

Препарат належить до родини оксикамів – похідних енолікової кислоти, котрі, на відміну від більшості інших НПЗП, не містять у своїй структурі карбоксильної групи (Xu S. et al., 2014). Оксиками зв'язуються з активною зоною ферментативного каналу ЦОГ, утворюючи численні гідрофобні й один водневий зв'язок. Формування цих структур визначає тривалішу протизапальну дію оксикамів і більшу селективність до ЦОГ-2 порівняно зі стандартними неселективними НПЗП (Xu S. et al., 2014). Важливо, що оксиками здатні впливати не лише на активність ЦОГ-2, а й на активність матриксної простагландин-Е₂-синтетази, котра є основним ферментом синтезу головного медіатора запалення – простагландину Е₂.

Теноксикам являє собою неселективний інгібітор ЦОГ-2, проте співвідношення інгібувальних концентрацій ЦОГ-2/ЦОГ-1 для цього препарату становить 1,34 (наприклад, для індометацину – понад 10) (Lora M. et al., 1997). Додатковою сприятливою властивістю теноксикаму є антиоксидантна дія (Van Antwerpen P., Nève J., 2004; Ferrari G.V. et al., 2015; Ozgocmen S. et al., 2005).

Охарактеризуйте, будь ласка, фармакокінетику та фармакодинаміку теноксикаму.

– Цей лікарський засіб практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність теноксикаму становить 99%. Для досягнення пікової концентрації теноксикаму в крові зазвичай потрібно близько 2 год, однак уже через 30 хв після перорального прийому цю речовину можна визначити в крові. У зв'язку з низькою ліпофільністю та високою гідрофобністю теноксикам надходить у тканини організму поступово. Тривалий період напіврозпаду препарату забезпечує стійкий тривалий ефект (Nilsen O.G., 1994).

Чи давно використовується теноксикам і в яких країнах він представлений?

– Теноксикам є ефективним, надійним і перевіреним часом НПЗП, що застосовується у світовій медичній

проти запальний | анагетичний | жарознижуючий

ARTOKSAN

20 мг

tenoxicam

- Застосування 1 раз на добу¹
- Потужна знеболювальна дія²
- Хондропротекторний ефект³

нестероїдний
проти запальний
та протиревматичний
препарат^{1, 2}

2
форми



ліофілізат №3



НОВИНКА



таблетки №10

Мистецтво
знеболення



¹ Інструкція з медичного застосування лікарського засобу Артоксан. ² Теноксикам. А.Е. Каратеев (ФГБНУ НИИР ім. В.А. Насоновой, Москва) // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – №25(5). – С.44-50 ³ Локальная периартикулярная терапия при остеоартрите И.Р.Гафаров, Ф.С. Мусина, С.Ю. Глазунов РМЖ.- №4.- 2019.- стр. 7-10

АРТОКСАН. Склад: діюча речовина: tenoxicam; 1 флакон ліофілізату для розчину для ін'єкцій містить теноксикаму 20 мг; допоміжні речовини: маніт (Е 421); динатрію едетат; кислота аскорбінова; трометамол; натрію гідроксид; натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена. 1 ампула розчинника містить 2 мл води для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті. Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягування, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин. При зазначених показаннях препарат застосовують у разі неможливості застосування теноксикаму у формі таблеток. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі симптомів підвищеної чутливості до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі, виразковий коліт, хвороба Крона, гастрит тяжкого ступеня. Наявність в анамнезі шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, пов'язаних з попередньою терапією НПЗП. Цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові. Тяжка серцева, печінкова, ниркова недостатність. II триместр вагітності. Період годування груддю. Дитячий вік (до 18 років). **Побічні реакції.** Найчастіше проявляються побічні реакції з боку травного тракту – ерозивно-виразковий ураження травного тракту; у т. ч. улцерогенна дія. Часто – анорексія. Часто – запаморочення, головний біль. Рідко – тромбоз артерій. Рідко – бронхоспазм, загострення астми, диспное. Дуже часто – гастрит, біль у епігастрії, абдомінальний біль та дискомфорт, диспепсія, нудота, блювання, метеоризм, запор, діарея, дистрес-синдром, стоматит; часто – шлунково-кишкові виразки, кровотечі та перфорації, пептичні виразки, гематомезис, мелена, виразки у роті, гастрит, сухість у роті, загострення коліту та хвороби Крона. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Мефар Ілч Сан. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДІЦИН ЛТД, ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №1270 від 06.07.2018 р. РП №UA/16802/01/01.

АРТОКСАН. Склад: діюча речовина: tenoxicam; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить теноксикаму 20 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті. Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягування, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин. У разі неможливості перорального застосування теноксикам також доступний у формі для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі симптомів підвищеної чутливості до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в активній формі або в анамнезі. Наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі та перфорацій, пов'язаних з попередньою терапією НПЗП, гастрит тяжкого ступеня. Цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові. Тяжка серцева, печінкова, ниркова недостатність. II триместр вагітності. Період годування груддю. Дитячий вік (до 18 років). **Побічні реакції.** Найчастіше проявляються побічні реакції з боку травного тракту – ерозивно-виразковий ураження травного тракту; у т. ч. улцерогенна дія. Часто – анорексія. Часто – запаморочення, головний біль. Дуже часто – гастрит, біль у епігастрії, абдомінальний біль та дискомфорт, диспепсія, нудота, блювання, метеоризм, запор, діарея, дистрес-синдром, стоматит; часто – шлунково-кишкові виразки, кровотечі та перфорації, пептичні виразки, гематомезис, мелена, виразки у роті, гастрит, сухість у роті, загострення коліту та хвороби Крона. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДІЦИН ЛТД, МЕДІЦИН ПЛАН САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** РОТАФАРМ ПЛАН ПЛАН ЛТД, ШПІ, Туреччина. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №2362 від 18.12.2018 р. РП №UA/17118/01/01.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua