

ДАЙДЖЕСТ

Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 реже вызывают неблагоприятные явления со стороны ЖКТ по сравнению с комбинацией НПВП с ингибиторами протонной помпы

Целью исследования голландских ученых из научно-исследовательского института PHARMO г. Утрехта было сравнение показателей госпитализации по причине развития серьезных событий со стороны верхнего и нижнего отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в комбинации с ингибиторами протонной помпы (ИПП), и больных, получающих селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 из группы коксибов.

Для оценки использовалась система PHARMO Record Linkage System, содержащая данные о назначении препаратов около 3 млн пациентов, наблюдающихся в медицинских учреждениях Нидерландов. Для анализа были выбраны результаты терапии пациентов, принимающих коксибы или неселективные НПВП, за период с 1 января 2000 г. по 31 декабря 2004 г., у которых с момента первого приема НПВП до госпитализации по причине гастроинтестинальных событий или до завершения исследования прошло более 1 года.

Длительной терапией НПВП считался прием любого НПВП более 60 дней на протяжении первого года наблюдения. Для статистической оценки данных использовался мультивариантный анализ регрессии Пуассона с корректировкой по полу, возрасту, длительности наблюдения, дозе коксиба или неселективных НПВП, соотношению доз НПВП в комбинации с ИПП, использованию других гастропротекторных препаратов, антикоагулянтов, ацетаминофена, кортикостероидов и наличию в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследовании участвовали 23 999 пациентов, которые принимали комбинацию традиционно используемых НПВП и ИПП, еще 25 977 больных получали препарат из группы коксибов. Средний возраст участников исследования в группе НПВП + ИПП составил 58,1±15,5 года, а пациентов из группы терапии коксибом – 56,7±17,5 года; среди них доля женщин составляла 55,3 и 62,2% соответственно, продолжительность лечения – в среднем 137 и 138 дней соответственно.

Результаты исследования показали, что среди больных, принимающих коксибы краткосрочно, относительный риск развития нежелательных явлений со стороны верхних отделов ЖКТ составил 0,21 (95% доверительный интервал – 0,14-0,32), со стороны нижних отделов ЖКТ – 0,26 (0,16-0,42) по сравнению с пациентами в группе терапии традиционно используемыми НПВП в комбинации с ИПП. При длительном использовании НПВП относительный риск возникновения нежелательных явлений со стороны верхних отделов ЖКТ составил 0,35 (0,22-0,55), со стороны нижних отделов ЖКТ – 0,43 (0,25-0,75) по сравнению с больными, принимавшими традиционно используемые НПВП в комбинации с ИПП.

На основании полученных результатов исследования можно сделать вывод, что пациенты, принимающие коксибы, имеют значительно более низкий риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ по сравнению с терапией традиционно используемыми неселективными НПВП в комбинации с ИПП.

Van der Linden Michiel W. et al.
Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009. Epub. 10.07.2009

Безопасность и эффективность целекоксиба у детей с семейным аденоматозным полипозом

Целекоксиб утвержден в качестве вспомогательного препарата для терапии взрослых с семейным аденоматозным полипозом (САП), однако его безопасность и эффективность для терапии колоректальных полипов у детей до сих пор была неизвестна. В исследовании, которое проводили американские ученые из гастроэнтерологического отделения Техасского университета, оценивалась краткосрочная (3-месячная) безопасность и эффективность целекоксиба у детей с САП.

В данном клиническом исследовании I фазы принимали участие дети в возрасте 10-14 лет с мутацией гена APC и/или аденомами и наличием САП в семейном анамнезе, которые были разделены на 3 группы по 6 детей в каждой. Первой группе пациентов целекоксиб назначали в дозе 4 мг/кг/сут, второй – 8 мг/кг/сут, третьей – 16 мг/кг/сут; четвертая группа получала плацебо. В каждой группе больных проводилась рандомизация в соотношении 2:1 в группу терапии активным препаратом и плацебо. На момент включения в исследование и через 3 мес терапии детям проводилась колоноскопия. Приверженность к лечению и нежелательные явления отслеживались через каждые 2 нед в течение всего периода терапии. Профиль безопасности, разница в абсолютном и относительном изменении количества полипов были сопоставимы между четырьмя группами терапии (плацебо и тремя группами активного лечения препаратом в различных дозах).

Исследование завершили 18 пациентов, средний возраст которых составил 12,3 года (56% девочек). Результаты исследования не показали клинически значимых различий в частоте нежелательных явлений между группой плацебо и участниками любой из трех групп терапии целекоксибом. У пациентов, принимавших плацебо, было отмечено увеличение числа полипов через 3 мес на 39,1%, в то время как в группе, принимавшей целекоксиб в дозе 16 мг/кг/сут, отмечалось снижение количества полипов на 44,2% (p=0,01).

Таким образом, терапия целекоксибом в дозе 16 мг/кг/сут (соответствует у взрослых дозе 400 мг 2 р/сут) характеризуется безопасностью, хорошей переносимостью и высокой эффективностью (способствует значительному сокращению количества полипов) у детей с САП.

Lynch Patrick M. et al.
Amer J Gastroenterol 2010. Epub. 16.03.2010

Безопасность со стороны гепатобилиарной системы и переносимость селективного ингибитора циклооксигеназы-2 целекоксиба: анализ рандомизированных клинических исследований

Американские ученые провели ретроспективный анализ 41 рандомизированного клинического исследования с целью оценки безопасности и переносимости целекоксиба по сравнению с плацебо и тремя наиболее часто назначаемыми НПВП – диклофенаком, ибупрофеном и напроксеном. В исследованиях участвовали пациенты с остеоартрозом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, хронической болью в нижнем отделе спины и болезнью Альцгеймера.

Для анализа были отобраны клинические исследования, отвечающие следующим критериям: это должны быть рандомизированные исследования в параллельных группах с планируемой продолжительностью лечения не менее 2 нед; в исследованиях целекоксиб должен был сравниваться с плацебо или другим НПВП; хотя бы 1 группа пациентов должна принимать целекоксиб в дозе не менее 200 мг/сут. Нежелательные явления, связанные с гепатобилиарной системой и требующие терапии, были сопоставимы для целекоксиба в дозе <200 мг/сут (943 больных), в дозе 200 мг/сут (12 008 пациентов), 400 мг/сут (7380 больных) и 800 мг/сут (4602 пациента), с плацебо (4057 участников), диклофенаком 100-150 мг/сут (7639 больных), напроксеном 1000 мг/сут (2953 пациента) и ибупрофеном 2400 мг/сут (2484 больных). Также анализировались изменения лабораторных показателей, характеризующих деятельность гепатобилиарной системы.

В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени, или случаев смерти по причине заболеваний гепатобилиарной системы, ассоциированных с проведением исследуемой терапии. Частота серьезных нежелательных явлений составила 13 случаев (0,05%) среди 24 933 пациентов,

принимавших целекоксиб, по сравнению с 16 (0,21%) из 7639 больных, принимавших диклофенак. Среди пациентов, получавших целекоксиб или неселективные НПВП, не было ни одного случая повышения уровня ферментов, достигшего критериев Hu's Rule (повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 3 раза верхней границы нормы и билирубина более чем в 2 раза верхней границы нормальных показателей).

Частота значимых (>5-кратного повышения верхней границы нормы) или значительных (>10 раз) повышений уровня АЛТ была одинаковой во всех группах лечения, кроме группы пациентов, принимавших диклофенак. Значительно меньше нежелательных явлений со стороны гепатобилиарной системы сообщалось в группе терапии целекоксибом в любой из вышеуказанных дозировок (для всех доз препарата – 1,11%) по сравнению с терапией диклофенаком (4,24%; p<0,0001) и ибупрофеном (1,53%; p=0,06). Частота нежелательных явлений со стороны гепатобилиарной системы при приеме целекоксиба была сопоставима с таковой плацебо (0,89%; p=0,21).

Результаты данного метаанализа показали, что частота нежелательных явлений со стороны гепатобилиарной системы у больных, получавших целекоксиб, сопоставима с плацебо и значительно ниже, чем при использовании диклофенака.

Paresh S. et al.
Curr Med Res Opin 2009. Epub. 17.06.2009

Сравнение кардиоваскулярной безопасности целекоксиба, ибупрофена и напроксена у больных с артритом: ожидаемые результаты исследования PRECISION

Терапия боли у пациентов с остеоартрозом и ревматоидным артритом часто требует длительного применения НПВП. Тем не менее кардиоваскулярная безопасность такой терапии остается до конца не изученной. Специалисты кардиологического отделения клиники г. Кливленда (США) сообщили о начале многоцентрового рандомизированного двойного слепого проспективного клинического исследования PRECISION (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety versus Ibuprofen Or Naproxen), в котором сравнивается безопасность длительного применения целекоксиба с ибупрофеном и напроксеном у больных артритом.

В исследовании рандомизировано около 20 тыс. пациентов с симптоматическим остеоартрозом и ревматоидным артритом и сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском их возникновения. Первичная комбинированная конечная точка включает сердечно-сосудистую смертность, случаи нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта. Клиническое исследование будет продолжаться до регистрации 762 событий первичной конечной точки в течение как минимум 18 мес наблюдения.

PRECISION – первое клиническое исследование с участием пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, которые длительный период получают селективный ингибитор циклооксигеназы-2 или неселективные НПВП. Результаты этого исследования предоставят данные об относительном профиле сердечно-сосудистой безопасности целекоксиба, ибупрофена и напроксена, которые будут чрезвычайно полезными при выборе терапии болевого синдрома у таких пациентов.

Becker M.C. et al.
Amer Heart J 2009; 157 (4): 606-612

Подготовила Ольга Татаренко



ИСКУССТВО
ПОВЕЖДАТЬ БОЛЬ

Опыт, которому
Доверяют



ЦЕЛБРЕКС®
целекоксиб 200 мг капсулы
Надежная сила и защита

Доказанная эффективность терапии болевого синдрома¹
10 лет практического применения³
Более 41 000 пациентов в 39 клинических исследованиях²
Применяется в более чем в 60 странах мира³

Целебрекс® (целекоксиб) капсулы по 200 мг; по 10 капсул в упаковке.
Короткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания для применения: Симптоматическая терапия воспаления и боли при остеоартрите и ревматоидном артрите. Лечение проявлений и симптомов анкилозирующего спондилита. Лечение острой боли, первичной дисменореи. Как дополнительное средство для уменьшения количества и величины аденоматозных колоректальных полипов, которые могут вызвать развитие колоректального рака у больных семейным аденоматозным полипозом. Способ применения и дозы: Стандартная рекомендуемая суточная доза составляет 200 мг за один или два приема, независимо от приема пищи. Применение препарата в дозе до 400 мг дважды в сутки не сопровождалось повышением риска побочных проявлений. Противопоказания: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, повышенная чувствительность к сульфаниламидам. Побочные эффекты: Усиление проявлений аллергии, бессонница, головная боль, гастрит, тошнота, диарея, периферические отеки, бронхит, кашель, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних отделов дыхательных путей, боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, заболевания зубов, зуд, высыпания, инфекции мочеполовых путей, гриппоподобные проявления. Особенности применения: Прием препарата повышает риск развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта. Все НПВП могут вызывать подобные осложнения, причем риск повышается соответственно длительности лечения и наличию сопутствующей кардиологической патологии. У больных с обострением язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки перед началом лечения Целебрексом следует дождаться полного рубцевания язвы. У больных с тяжелыми заболеваниями печени и почек Целебрекс следует применять только в исключительных случаях при условии тщательного контроля. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Метаболизм целекоксиба в основном осуществляется в печени под влиянием изофермента P450 CYP2C9. Если известно, или подозревается, что у больного низкая активность CYP2C9, то Целебрекс следует назначать осторожно, учитывая возможность значительного повышения уровня препарата в плазме в результате снижения метаболического клиренса. Фармакологические свойства: Целекоксиб – препарат нового класса, который ингибирует синтез простагландинов путем специфического угнетения простого циклооксигеназы 2 (COX-2) в терапевтических концентрациях у человека. Условия отпуска: По рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пв. Корпорейшн" в Украине: 02098, г. Киев-94, Березинская, 29. Тел. (044) 291-60-50.
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Целебрекс. Утверждена приказом МЗ Украины 18.03.2009 №139. 2. William B. White et al. Risk of cardiovascular events in patients receiving Celecoxib. A meta-analysis of randomized clinical trials. The American Journal of Cardiology 2007; 100: 991-998. 3. Pfizer Inc. Press release: Pfizer to sponsor major new Celebrex clinical trial. 2004, Oct. 15. 4. http://www.contrapharma.com/articles/2009/07/2009-top-20-pharmaceutical-companies-report

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ №1 В МИРЕ⁴