

Й.-Ф. Чен, П. Джобанпутра, Р. Бартон, Великобритания

ЦОГ-2-селективні НПВП в ліченні остеоартрозу і ревматоїдного артрита: систематический обзор і економіческий анализ

Остеоартроз (ОА) і ревматоїдний артрит (РА) – широко розповсюджені захворювання, асоціюючись з болем, нетрудоспособністю і зниженням функціональних можливостей. Затрати NHS (National Health Service – Національна служба здоров'я Великобританії) на лічення пацієнтів з ОА і РА вельма значительні і постійно ростуть.

Нестероїдні протівовоспалительні препарати (НПВП) являються ефективними в симптоматической терапії артрита. НПВП, селективні в отношении циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2), сохранияют высокую эффективность в купировании симптомов и при этом ассоцируются с более низким риском побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по сравнению с неселективными НПВП.

По состоянию на февраль 2008 г. с фармацевтического рынка Великобритании были отозваны рофекоксиб (высокий сердечно-сосудистый риск), вальдекоксиб (неблагоприятный показатель «польза/риск») и лумиракоксиб (гепатотоксичность). Таким образом, для лечения ОА и РА в этой стране применяются ЦОГ-2-селективные препараты этодолак, мелоксикам, целекоксиб и эторикоксиб.

Важным аспектом перевода больных ОА и РА с неселективных НПВП на ЦОГ-2-селективные препараты является непосредственно стоимость лекарственных средств и затраты на лечение осложнений. В настоящее время NICE (Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании) рекомендует назначать ЦОГ-2-селективные препараты пациентам, относящимся к группе высокого риска (возраст ≥ 65 лет, гастроинтестинальные события в анамнезе, сопутствующий прием кортикостероидов и антикоагулянтов и т. д.).

Задачами исследования было проанализировать клиническую и фармакоэкономическую эффективность ЦОГ-2-селективных НПВП (этодолака, мелоксикама, целекоксиба, рофекоксиба, эторикоксиба, вальдекоксиба и лумиракоксиба) в лечении ОА и РА.

Методы

С целью определения клинической эффективности был проведен систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), поиск которых осуществлялся по электронным базам данных до ноября 2003 г. Для каждого ЦОГ-2-селективного НПВП был проведен метаанализ по сравнению с плацебо и неселективными НПВП.

Фармакоэкономический анализ выполняли с использованием модели Маркова, которая представляет собой модифицированную модель Maetzel и соавт. (2001). Главным показателем экономической эффективности был ICER (incremental cost-effectiveness ratio – отношение повышения затрат к повышению эффективности), рассчитанный в фунтах стерлингов на каждый QALY (quality adjusted life year – год жизни, стандартизированной по качеству, приобретаемый благодаря лечению).

Результаты

Эффективность и безопасность

ЦОГ-2-селективные НПВП (этодолак, мелоксикам, целекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб, вальдекоксиб и лумиракоксиб) продемонстрировали сопоставимую эффективность с неселективными НПВП в облегчении симптомов ОА и РА и характеризовались лучшей переносимостью со стороны ЖКТ.

В данный систематический обзор было включено 16 РКИ с применением мелоксикама (22 886 пациентов), опубликованных в полнотекстовом варианте. В крупнейших РКИ – MELISSA и SELECT – приняли участие более 8 тыс. больных в каждом.



МОВАЛІС

мелоксикам



КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ



**ШВИДКО
ВПЕВНЕНО
НАДІЙНО**



**Boehringer
Ingelheim**

Представництво Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмБХ енд Ко КГ в Україні: 01054, Київ, вул. Тургенівська, 26; тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Регістраційні посвідчення: UA/2683/01/01, UA/2683/02/01, UA/2683/03/01, UA/2683/02/02.

Таблица 1. Относительный риск развития побочных эффектов при лечении мелоксикамом по сравнению с плацебо и неселективными НПВП

	Плацебо	НПВП
Все побочные эффекты		
7,5 мг/сут	1,07	0,86
15 мг/сут	1,12	0,97
22,5 мг/сут	1,13	1,00
Исследования ОА	1,11	0,88
Исследования РА	1,10	0,99
Все исследования	1,10	0,91
Все побочные эффекты со стороны ЖКТ		
7,5 мг/сут	0,68	0,29
15 мг/сут	0,86	0,33
22,5 мг/сут	1,79	1,15
Исследования ОА	0,68	0,28
Исследования РА	0,91	0,43
Все исследования	0,79	0,31

Таблица 2. Фармакоэкономическая эффективность отдельных ЦОГ-2-селективных НПВП по сравнению с ибупрофеном. Чем ниже ICER, тем лучше показатель «затраты/эффективность»

Препарат	Затраты, £	Повышение затрат, £	Эффективность, QALY	Повышение эффективности, QALY	ICER, £/QALY
Ибупрофен	520,06		3,19150		
Целекоксиб (НД)	1 455,04	934,98	3,20100	0,00950	98 400
Целекоксиб (ВД)	2 564,55	2 044,49	3,20100	0,00950	215 000
Этодолак (бренд)	1 142,49	622,43	3,20193	0,01043	59 700
Этодолак (генерик)	786,20	266,14	3,20193	0,01043	25 500
Эторикоксиб	1 526,05	1 005,99	3,21924	0,02774	36 300
Лумиракоксиб	1 226,73	706,67	3,19737	0,00587	120 000
Мелоксикам (НД)	805,73	285,67	3,21425	0,02275	12 600
Мелоксикам (ВД)	1 006,41	486,35	3,21425	0,02275	21 400
Рофекоксиб	1 559,58	1 039,52	3,19805	0,00655	159 000
Вальдекоксиб	1 485,55	965,49	3,21439	0,02289	42 200

Примечания: НД – низкая доза, ВД – высокая доза.

Таблица 3. Фармакоэкономическая эффективность отдельных ЦОГ-2-селективных НПВП по сравнению с диклофенаком. Чем ниже ICER, тем лучше показатель «затраты/эффективность»

Препарат	Затраты, £	Повышение затрат, £	Эффективность, QALY	Повышение эффективности, QALY	ICER, £/QALY
Диклофенак	530,72		3,18749		
Целекоксиб (НД)	1 455,04	924,32	3,20100	0,01351	68 400
Целекоксиб (ВД)	2 564,55	2 033,83	3,20100	0,01351	151 000
Этодолак (бренд)	1 142,49	611,77	3,20193	0,01444	42 400
Этодолак (генерик)	786,20	255,48	3,20193	0,01444	17 700
Эторикоксиб	1 526,05	995,33	3,21924	0,03175	31 300
Лумиракоксиб	1 226,73	696,01	3,19737	0,00988	70 400
Мелоксикам (НД)	805,73	275,01	3,21425	0,02676	10 300
Мелоксикам (ВД)	1 006,41	475,69	3,21425	0,02676	17 800
Рофекоксиб	1 559,58	1 028,86	3,19805	0,01056	97 400
Вальдекоксиб	1 485,55	954,83	3,21439	0,0269	35 500

Примечания: НД – низкая доза, ВД – высокая доза.

Длительность исследований варьировала от 2 нед до 6 мес.

В целом мелоксикам по эффективности не уступал неселективным НПВП, однако при лечении этим препаратом значительно реже развивались побочные эффекты (табл. 1). В частности, по сравнению с неселективными НПВП мелоксикам:

- значительно снижал вероятность отказа от лечения вследствие любых побочных эффектов и побочных реакций со стороны ЖКТ;
- снижал риск образования эндоскопически верифицированных язв ЖКТ;
- ассоциировался с достоверно более низкой частотой серьезных гастроинтестинальных побочных эффектов – перфорации, обструкции и кровотечения (снижение риска на 47%).

Протекторный эффект мелоксикама в отношении ЖКТ не зависел от возраста (≤ 65 по сравнению с > 65 лет) и наличия гастроинтестинальных событий в анамнезе.

Включение в систематический обзор данных еще 10 РКИ, опубликованных только в виде абстрактов, улучшило гастроинтестинальную безопасность мелоксикама по сравнению с неселективными НПВП (снижение риска серьезных побочных событий на 58%). Относительный риск развития инфаркта миокарда при лечении мелоксикамом был

на 67% ниже по сравнению с таковым на фоне приема неселективных НПВП.

Фармакоэкономическая эффективность

По показателю «стоимость/эффективность» мелоксикам в дозах 7,5 и 15 мг/сут достоверно превосходил диклофенак (100 мг в лекарственной форме с замедленным высвобождением) и пироксикам у пациентов со средним и высоким риском гастроинтестинальных осложнений.

В таблицах 2 и 3 представлена фармакоэкономическая эффективность ЦОГ-2-селективных НПВП по сравнению с двумя наиболее часто используемыми неселективными НПВП – ибупрофеном и диклофенаком. Только три представителя ЦОГ-2-селективных НПВП – этодолак (брендовый и генерический), эторикоксиб и мелоксикам (в дозе 7,5 и 15 мг) – соответствовали критериям экономической эффективности лечения по показателю ICER (< 30 тыс. фунтов стерлингов на 1 QALY).

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.
Health Technology Assessment 2008;
12 (11): 1-278

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріошми»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»**35272**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»**37634**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»**37633**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»**37635**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»**37639**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»**37631**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ, АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ»**37638**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»**37632**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»**49561**

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день