

# СИЛА ДВИЖЕНИЯ

## БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ<sup>1,2</sup>

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта<sup>1,2а</sup>

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**

## ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИЯ В УКРАИНЕ<sup>2</sup>

Остеoarтрит	60 мг
Хроническая боль	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг <sup>b</sup>
Острая боль	120 мг <sup>b</sup>

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

<sup>a</sup>Препарат АРКОКСИЯ 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток<sup>2</sup>.

Перед назначением препарата АРКОКСИЯ, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

быстро  
24 МИН/24 часа  
длительно



1 РАЗ В СУТКИ

# Аркоксия

(эторикоксиб, MSD)

<sup>1</sup>В рандомизированное двойное слепое параллельное исследование различных доз с плацебо и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИЯ в дозах 60 мг (n = 75), 120 мг (n = 76), 180 мг (n = 74) и 240 мг (n = 76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n = 48) или плацебо (n = 49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 ч после приема препаратов.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата АРКОКСИЯ.

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: АРКОКСИЯ. МНН: эторикоксиб. СОСТАВ: на 1 таблетку: эторикоксиб 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Эторикоксиб является селективным ингибитором ЦОГ-2, в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Селективное подавление ЦОГ-2 эторикоксибом сопровождается уменьшением выраженности клинических симптомов, связанных с воспалительным процессом, при этом отсутствует влияние на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: симптоматическая терапия остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, острого подагрического артрита, облегчения острой и хронической боли. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Остеoarтроз: Рекомендуемая доза составляет 30, 60 мг один раз в день. Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит: Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. Острый подагрический артрит: Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет однократно 60 мг в день. Острая боль: Рекомендуемая доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата и сульфаниламидам; активной пептической язве или желудочно-кишечным заболеваниям; пациенты, у которых возникали бронхоспазм, бронхиальная астма, острый ринит, назальные полипы, ангионевротический отек, крапивница или другие аллергические реакции после применения ацетилсалициловой кислоты или ПНВС, включая ингибиторы ЦОГ-2; устранение боли в период после аортокоронарного шунтирования, в период беременности и кормления грудью, при тяжелых нарушениях функции печени (альбумин сыворотки крови < 25 мг/л или > 10 баллов по шкале Чайлд-Пью); почечный клиренс креатинина < 30 мл/мин, детям и подросткам до 16 лет, при воспалительных заболеваниях кишечника, при застойной сердечной недостаточности (NYHA 2-4), пациентам с гипертензией, у которых показатели АД постоянно выше и не контролируются адекватно; при установленной ишемической болезни сердца, заболеваниях периферических артерий и/или сердечно-сосудистых заболеваниях (в том числе у пациентов, которым недавно провели шунтирование артерии или пластику сосудов). ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение «печеночных» трансаминаз. ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг. По 7 таблеток в блистере, 1 или 4 блистера в коробке. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: хранить при температуре не выше 30 С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту врача. ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды.

Литература: 1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in am te pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004; 26(5):667-679. 2. Данные компании MSD. Перед назначением препарата АРКОКСИЯ, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению, в особенности с разделами, посвященными, противопоказаниям и мерам предосторожности.



За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «МСД Украина»: Бизнес-центр «Горизонт Парк», 03038, Украина, г. Киев, ул. Амосова, 12, 3-й этаж, корпус №1. Тел.: (044) 393-74-80

MSD-PROMO-ARC-011-07/10



# Новое в ревматологии

По итогам научно-практического симпозиума

**15-16 марта в г. Киеве при поддержке Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины был проведен симпозиум Ассоциации ревматологов Украины «Актуальные вопросы клинической ревматологии». В рамках мероприятия рассматривались наиболее важные вопросы современной ревматологии, с докладами выступили ведущие отечественные специалисты в этой области.**



Заведующий кафедрой внутренних болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко рассказал о новых подходах в лечении подагры.

— Заболеваемость подагрой за последние 10-20 лет возросла более чем в 2 раза, на сегодняшний день этой патологией страдает 2% взрослого населения во всем мире. Распространенность гиперурикемии, являющейся основным фактором риска подагры, составляет 2-12%, при этом необходимо отметить, что за указанный период было отмечено снижение возраста дебюта подагры до 20-30 лет, а также увеличение частоты патологии среди женщин репродуктивного возраста.

За последние несколько лет представления об этом заболевании претерпели существенные изменения; в частности, были определены генетические и внешние факторы риска развития подагры. Сегодня достоверно известно о значимой роли в возникновении этой патологии гена SLC2A9, который кодирует известные переносчики глюкозы и фруктозы, а также высокоспецифические переносчики уратов в клетках проксимальных почечных канальцев. Одним из важных открытий стало то, что высокий уровень уратов оказался независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Возможный механизм влияния гиперурикемии на развитие сердечно-сосудистой патологии может быть связан, с одной стороны, с персистирующей циркуляцией медиаторов воспаления, влекущей за собой дисфункцию эндотелия, а с другой — с развитием микроваскулярных и интерстициальных нарушений со стороны почек, что вызывает активацию ренин-ангиотензиновой системы и повышение артериального давления. В последние годы также были опровержены некоторые мифы относительно влияния ряда продуктов питания на развитие подагры: например, не выявлено корреляции между употреблением вина, жирных молочных продуктов, овощей, богатых пуринами, и гиперурикемией; более того, отмечено, что употребление кофе (в том числе и без кофеина), обезжиренных молочных продуктов и витамина С может способствовать снижению уровня уратов в организме. Вместе с тем подтверждено негативное влияние чрезмерного употребления пива, мясных продуктов, морепродуктов, сладких напитков в отношении гиперурикемии (N. Dalbeth et al., 2010; H.K. Choi et al., 2007, 2009).

Гиперурикемия по-прежнему признается главным фактором риска развития подагры, и если в предыдущих рекомендациях EULAR повышенным считался уровень уратов >420 мкмоль/л, то согласно рекомендациям 2006 г. целью гипоурикемической терапии считается снижение уровня мочевой кислоты ≤360 мкмоль/л.

Ключевым аспектом лечения подагры является нормализация образа жизни больного. Препаратами первой линии для лечения острого подагрического артрита, а также для профилактики суставных атак в течение первого месяца гипоурикемической терапии при отсутствии противопоказаний являются колхицин и/или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Аллопуринол остается основным препаратом для снижения уровня мочевой кислоты. Среди новых гипоурикемических средств заслуживают внимания следующие: фебуксостат — непуриновый селективный ингибитор ксантиноксидазы; уратоксидаза (и ее пегилированная форма, имеющая более длительный период полувыведения) — фермент, расщепляющий мочевую кислоту до алантоина; три новых ингибитора IL-1 — канакинумаб, анакинра и рилонантеп, — которые продемонстрировали эффективность при острой подагре в доклинических испытаниях, хотя результаты клинических исследований еще ожидаются.

Несмотря на хороший клинический эффект, получаемый при использовании НПВП у пациентов с подагрой, следует помнить о значительном риске развития побочных

эффектов, в частности со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при этом разные препараты данной группы обладают неодинаковым воздействием на слизистую оболочку. Например, в анализе, проведенном J.-R. Laporte и соавт. (2004), отмечается, что прием кеторолака ассоциировался с наибольшим среди НПВП риском желудочно-кишечных кровотечений (ОР 24,7), далее по этому показателю следовали комбинация НПВП и антитромбоцитарной терапии (ОР 16,6) и пироксикам (ОР 15,5). В то же время селективные и высокоселективные НПВП ассоциировались с наименьшим риском поражения ЖКТ (ОР 0,3-1,9).

Еще одним серьезным осложнением, которое может возникнуть на фоне приема НПВП, является острое поражение почек, особенно у лиц пожилого возраста. Так, в исследовании W.C. Winkelmeier и соавт. (2008) с участием 183 446 больных в возрасте старше 65 лет, в течение 24 мес принимавших различные НПВП, было выявлено, что наибольшее количество случаев развития острой почечной недостаточности отмечалось среди пациентов, получавших индометацин (ОР 2,84), ибупрофен (ОР 1,57) и рофекоксиб (ОР 1,47). Впоследствии K.W. Moon и соавт. (2011) выделили независимые факторы риска острого поражения почек у больных, принимающих НПВП (в частности, исходно низкую скорость клубочковой фильтрации и исходно низкий уровень сывороточного альбумина).

Таким образом, при выборе НПВП для лечения острой атаки подагрического артрита или применения в качестве поддерживающей терапии необходимо учитывать продолжительность лечения, возраст больного, а также наличие сочетанной соматической патологии (нарушений со стороны ЖКТ и почек), отдавая предпочтение селективным препаратам с целью минимизации риска побочных эффектов.

Одним из наиболее эффективных и безопасных НПВП, используемых в терапии подагрического артрита, является селективный препарат эторикоксиб (Аркоксиа). В объединенном анализе 10 клинических исследований длительный (до 540 дней) прием эторикоксиба в дозе ≥60 мг/сут ассоциировался со снижением риска развития кровотечений, изъязвлений и перфораций на 55% по сравнению с неселективными представителями НПВП (напроксеном в дозе 1000 мг/сут, ибупрофеном 2400 мг/сут и диклофенаком 150 мг/сут; p=0,001 во всех случаях) (R.H. Hunt et al., 2003; S.P. Curla, 2002). Эти данные впоследствии были подтверждены результатами исследования MEDAL (2007), продемонстрировавшего достоверное снижение частоты развития осложненных и неосложненных событий со стороны верхних отделов ЖКТ при приеме эторикоксиба в дозе 60 или 90 мг/сут по сравнению с диклофенаком 150 мг/сут (p=0,001).

Мы провели собственный обзор слепых плацебо контролируемых клинических исследований, в которых с 1973 по 2004 год сравнивалась эффективность различных НПВП у пациентов с острым подагрическим артритом. Особого внимания заслуживают два исследования, проведенные в 2002 г. (H.R. Schumacher, n=150) и 2004 г. (B.R. Rubin, n=189). Дизайн обоих исследований был одинаковым: пациенты с острым подагрическим артритом в течение 7 дней получали эторикоксиб в дозе 120 мг/сут либо индометацин в дозе 50 мг 3 р/сут. Результаты исследований также были схожими: выявлено, что и эторикоксиб, и индометацин одинаково эффективно способствовали уменьшению болевого синдрома (в среднем через 4 ч после приема), припухлости сустава и эритемы над суставом. Однако переносимость индометацина была значительно хуже таковой эторикоксиба: частота НПВП-индуцированных побочных эффектов в двух исследованиях составляла соответственно 22,7 и 16,5% при приеме эторикоксиба против 46,7 и 37,2% при приеме индометацина. Частота отмены терапии в связи с развившимися побочными эффектами также была почти в 2 раза выше в группе индометацина по сравнению с эторикоксибом.

Таким образом, в отношении эффективности и безопасности эторикоксиба у пациентов с острым подагрическим артритом накоплена солидная доказательная база.

В 2 крупных клинических исследованиях эторикоксиб продемонстрировал эффективность, сопоставимую с таковой индометацина в максимальной суточной дозировке, при значительно более благоприятном профиле безопасности, что позволяет рекомендовать его для лечения острых атак подагрического артрита.



Ведущий научный сотрудник НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук Галина Александровна Проценко представила свой взгляд на проблему болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом (ОА).

— Современная медицина рассматривает боль не как симптом, а скорее, как болезнь, оказывающую существенное влияние на качество жизни и повседневную активность больного. При этом необходимо отметить, что практически во всех отраслях медицины отмечается недооценка боли у пациента, что приводит к неадекватному ее лечению.

Так, по результатам перекрестного обследования пациентов с болью неонкологического характера (n=462), а также опроса их лечащих врачей (n=216) было выявлено, что 39% врачей недооценивали интенсивность боли у участников в среднем на 2 балла по 11-балльной оценочной шкале NRS-11 (p=0,005) (L.J. Staton, 2007). Главной опасностью неэффективно леченной острой боли является риск ее хронизации, при этом чем выше интенсивность болевого синдрома в остром периоде, тем выше вероятность ее перехода в хроническую боль; адекватное же лечение острой боли позволяет предупредить развитие хронического болевого синдрома.

ОА является одной из основных причин хронических болей в ревматологической практике и одной из ведущих причин инвалидности в мире. Международное общество по изучению остеоартроза (OARSI) для лечения болевого синдрома у пациентов с данной патологией рекомендует назначать парацетамол, неселективные и селективные (ингибирующие ЦОГ-2) НПВП, а также опиоиды. При выборе препарата для лечения болевого синдрома у больных ОА необходимо учитывать интенсивность болевого синдрома, а также оценивать риск побочных эффектов. Так, парацетамол показал преимущество перед плацебо в облегчении неинтенсивной боли в 5 из 7 клинических исследований Кокрановского реестра, однако эффективность препарата в облегчении выраженной боли была невысокой (W. Zang, 2008; T. E. Towheed, 2006). В соответствии с рекомендациями OARSI у пациентов с ОА коленного или бедренного суставов со среднетяжелым болевым синдромом целесообразно использовать НПВП в минимально эффективных дозах, при этом у лиц с наличием заболеваний органов ЖКТ следует отдавать предпочтение селективным ингибиторам ЦОГ-2. Слабодействующие опиоиды и наркотические анальгетики могут использоваться у пациентов с выраженным болевым синдромом при ОА, у которых другие обезболивающие препараты оказались неэффективными. Вместе с тем к назначению опиоидов следует относиться с осторожностью в связи с высоким риском развития побочных эффектов (головной боли, тошноты, рвоты, болей в эпигастрии, сонливости, головокружения), а также риском развития привыкания при длительной терапии.

Таким образом, селективные ингибиторы ЦОГ-2 сегодня рассматриваются как оптимальные препараты для лечения болевого синдрома при ОА, которые также влияют на воспаление — один из главных патогенетических механизмов заболевания. Представитель данной группы эторикоксиб в нескольких клинических исследованиях продемонстрировал преимущество перед неселективными НПВП в фармакодинамической и фармакокинетической активности (D. Riendeau, 2001; A. Dallob, 2003), при этом препарат оказывал влияние как на периферические, так и на центральные механизмы боли благодаря быстрому проникновению в центральную нервную систему (через 2 ч после приема высокая концентрация препарата обнаруживалась в спинномозговой жидкости). Таким образом, эторикоксиб не только дает возможность купировать уже возникшую боль, но и обеспечивает активную профилактику ее развития и хронизации.

Подготовила Татьяна Спринсян

