

ЦЕЛЕБРЕКС (ЦЕЛЕКОКСИБ)

самый назначаемый НПВС* в мире¹

Единственный коксиб для перорального применения, одобренный FDA²



Более 15 лет клинического опыта применения^{3,4}

Доказанная клиническая эффективность в более чем 5200 опубликованных исследованиях⁴



Утвержден и используется в более чем 125 странах мира³

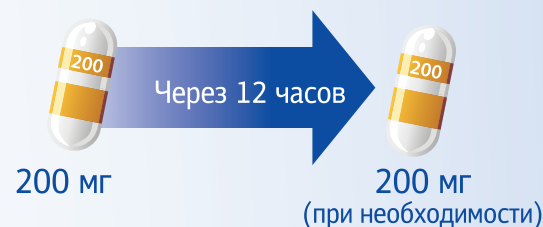
С ЦЕЛЕБРЕКСОМ
ПОМОГИТЕ ВАШИМ ПАЦИЕНТАМ
ОСТАВАТЬСЯ В ДВИЖЕНИИ

Гибкое дозирование в лечении острой боли

Дозирование
в 1-ый День:



Дозирование
начиная
со 2-Го Дня:



* НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

1. IMS Dataveew. March 2013. 2. FDA Approved Drug Products. Available at <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails>. Accessed September 9, 2015. 3. Pfizer Registration Activity Report. 4. Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Web search performed on August 20, 2015. Search terms "celecoxib".

ЦЕЛЕБРЕКС® (целекоксиб) капсулы по 200 мг; 10 капсул в блистере, по 1, 2 или 3 блистера в упаковке.

Короткая инструкция для медицинских работников. Кому применять препарат.

Показания для применения: Для симптоматического лечения остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита. Для лечения острой боли у взрослых пациентов. Для лечения первичной дисменореи.

Противопоказания: гиперчувствительность к целекоксибу, аспирину или другим НПВП; гиперчувствительность к сульфонамидам; пациенты с бронхиальной астмой в анамнезе, крапивницей или другими аллергическими реакциями после приема аспирина, НПВС; для лечения периперитонической боли при проведении операции аортокоронарного шунтирования, пациентам с острым желудочно-кишечным кровотечением. **Способ применения и дозы:** Рекомендованная суточная доза при остеоартрите составляет 200 мг однократно или распределенная на 2 приема по 100 мг. При ревматоидном артрите 100–200 мг дважды в день. При анкилозирующем спондилите 200 мг один раз в день или по 100 мг дважды в день, при отсутствии эффекта через 6 недель лечения следует применить дозу 400 мг в сутки. При отсутствии эффекта лечения через 6 недель применения дозы 400 мг в сутки, лечение, быстрее всего, не эффективно, и следует рассмотреть альтернативные методы лечения. Для лечения острой боли и первичной дисменореи начальная доза 400 мг. При необходимости в первый день можно использовать дополнительную дозу препарата 200 мг. В последующие дни рекомендованная доза 200 мг два раза в день при необходимости. **Побочное действие:** Синусит, ринит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, боль в спине, периферические отеки, головокружение, головная боль, бессонница, кожная сыпь. Более подробно см. инструкцию. **Особенности применения:** Возможны осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе кровотечения, образование язвы и перфорации желудка, тонкого или толстого кишечника, что может привести к летальному исходу. Следует избегать одновременного применения целекоксиба и неаспиринных НПВС. Длительное использование препарата может повысить риск серьезных побочных сердечно-сосудистых тромботических событий, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут привести к летальному исходу. Совместное использование ацетилсалициловой кислоты и Целебрекса® повышает риск серьезных побочных реакций со стороны ЖКТ. Во время беременности применение только тогда, когда потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода. Не применять на поздних сроках беременности, начиная с 30-й недели. Следует осторожно использовать у женщин, которые кормят грудью. Целебрекс®, капсулы по 200 мг, не показан к применению у детей. Во время применения следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Следует тщательно контролировать антикоагулянтную активность при применении варфарина или других антикоагулянтов на протяжении первых дней применения целекоксиба. НПВС могут снижать эффект диуретиков и гипотензивных средств. Флуконазол повышает концентрацию препарата в плазме крови в 2 раза. Целекоксиб является ингибитором CYP2D6. Целекоксиб может взаимодействовать с ингибиторами изофермента CYP2C19. Более подробно см. инструкцию. **Фармакологические свойства:** Целебрекс® – нестероидный противовоспалительный препарат, механизм действия которого обусловлен угнетением синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). **Условия отпуска:** По рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

Регистрационное свидетельство № UA/4463/01/02 от 24.02.2016



За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине:
03038, г. Киев, ул. Амосова 12, «Горизонт Парк» бизнес-центр. Тел. (044) 291-60-50.



WUKCEL0216020

Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов: в центре внимания — баланс безопасности

Проблема боли и обезболивания является одной из ключевых в практике ортопедов-травматологов и хирургов. При этом один из важных аспектов этой проблемы — безопасность терапии, которая становится камнем преткновения на пути к эффективной аналгезии. Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 и профпатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» Александр Викторович Курята посвятил свое выступление проблемам безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с заболеваниями суставов, обратив внимание врачей на необходимость всесторонней оценки профиля побочных эффектов выбираемых лекарственных средств. Его доклад прозвучал на межрегиональном научно-практическом симпозиуме, проходившем в ноябре прошлого года в формате телемоста в рамках всеукраинской междисциплинарной медицинской образовательной программы «Врач XXI века. Практическое применение достижений в медицине».

Болевой синдром, обусловленный патологией опорно-двигательного аппарата, является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Помимо высокой распространенности особую актуальность и социальную значимость данной проблемы определяют существенное снижение качества жизни больных и полная или частичная потеря трудоспособности. Кроме того, установлено, что пациенты с остеоартрозом и другими дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов более склонны к развитию атеросклероза, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, почечной недостаточности, вследствие чего имеют более низкую продолжительность жизни сравнительно с общей популяцией. Фактором риска является не столько сам остеоартроз, сколько обусловленное болевым синдромом существенное ограничение подвижности и снижение качества жизни пациента. Именно поэтому эффективное купирование боли считается первоочередной задачей лечения таких пациентов.

В современном алгоритме лечения механической боли НПВП стоят после парацетамола, что в первую очередь объясняется более высокой безопасностью последнего. Но следует признать, что данное утверждение является спорным. На самом деле безопасность парацетамола существенно зависит от дозы: при применении суточной дозы более 3 г/сут его ulcerогенность существенно возрастает (E. Rahme et al., 2008). Ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые эффективны в профилактике гастроэнтерологических осложнений при использовании НПВП, в случае с парацетамолом не снижают этот риск.

Также следует отметить, что эффективность обезболивания парацетамолом зависит и от физической активности пациентов. Согласно результатам исследования, проведенного специалистами Международной организации по изучению остеоартроза (Osteoarthritis Research Society International, OARSI), парацетамол недостаточно снижает выраженность суставной боли в движении. То есть у лиц среднего возраста, предъявляющих высокие требования к своей физической активности, лучше использовать НПВП, а не парацетамол.

Несомненным преимуществом НПВП является их выраженное противовоспалительное действие. В метаанализе, проведенном J. Xingzhong и соавт. (2013), было показано, что в условиях выраженного болевого синдрома имеет место достоверное повышение уровня С-реактивного белка по сравнению с общей популяцией и пациентами с остеоартрозом, но без выраженной боли.

Известно, что токсические эффекты НПВП обусловлены угнетением активности ЦОГ-1 и нарушением синтеза простагландинов, прежде всего в слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что и приводит к повышенному риску развития гастро- и энтеропатий. Для профилактики гастропатий традиционные НПВП обычно принимают в комбинации с ИПП. Однако в данном случае не обеспечивается защита нижележащих отделов ЖКТ. Селективные ингибиторы

ЦОГ-2, которые практически не влияют на активность ЦОГ-1, характеризуются меньшим риском желудочно-кишечных побочных эффектов и лучшей переносимостью.

Высокую гастроинтестинальную безопасность продемонстрировал один из наиболее распространенных представителей селективных ингибиторов ЦОГ-2 — оригинальный целекоксиб (Целебрекс). В крупном рандомизированном клиническом исследовании CONDOR, проведенном в 196 центрах 32 стран мира, Целебрекс оказался более безопасным, чем комбинация диклофенака и омепразола, в отношении клинически значимых событий со стороны как верхнего, так и нижнего отделов ЖКТ. Частота достижения первичной конечной точки (клинически значимых гастроинтестинальных событий) составила 0,9% (20/2238) в группе Целебрекса и 3,8% (81/2246) — в группе диклофенак+омепазол. В этом же исследовании была отмечена достоверно меньшая распространенность клинически значимых печеночных побочных эффектов (превышение уровня гамма-глутамилтрансферазы в ≥ 3 раза выше нормы) в группе целекоксиба по сравнению с применением комбинации диклофенак+омепазол (1,2 и 3,8% соответственно).

После того как рофекоксиб и люмиракоксиб были отозваны с рынка в связи с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, большое внимание уделяется вопросам кардиоваскулярной безопасности НПВП.

С точки зрения риска кардиоваскулярных осложнений наиболее безопасным считается напроксен. Результаты метаанализа по кардиоваскулярной безопасности НПВП, опубликованные S. Trelle и соавт. (2011), продемонстрировали нейтральность напроксена в отношении сердечно-сосудистых событий. В то же время хорошо известно, что напроксен является одним из наиболее ulcerогенных НПВП. Этими же авторами было показано, что прием эторикоксиба и диклофенака ассоциируется с наиболее высоким риском кардиоваскулярной смерти (ОР 4,07 и 3,98 соответственно), прежде всего, за счет повышения риска инсульта.

Когортное исследование, проведенное J. Lindhardtsen и соавт. (2013) с участием больных ревматоидным артритом, показало увеличение риска неблагоприятных событий при использовании диклофенака в дозе свыше 100 мг, а также ибупрофена в высоких дозах, особенно в комбинации с аспирином.

В то же время риск развития инфаркта миокарда или внезапной сердечной смерти при применении целекоксиба, по данным D.J. Graham и соавт. (2005), был даже ниже (ОР 0,86), чем в группе контроля (ОР 1,0) и напроксена (ОР 1,18), и значительно ниже, чем на фоне диклофенака (ОР 1,96). M. Vask и соавт. (2012) подтвердили, что в отличие от эторикоксиба целекоксиб не повышает риск кардиоваскулярных событий.

Принимая во внимание все имеющиеся результаты клинических и эпидемиологических исследований, Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMEA) в 2006 г. опубликовало ограничительные документы по побочным эффектам НПВП. В частности, EMEA подчеркивает, что диклофенак, особенно в высоких дозах (150 мг/сут), может ассоциироваться с повышенным риском артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда и инсульта). Это относится и к ибупрофену в дозах 2400 мг/сут, а также более 800 мг/сут при комбинированном приеме с аспирином. Согласно исследованию LOGICA в Европе 65-70% пациентов с остеоартрозом получают аспирин, потому очень важно учитывать риск нежелательных взаимодействий НПВП с аспирином. Что касается целекоксиба, то его совместное применение с аспирином не приводит к повышению риска кардиоваскулярных событий. В рекомендациях Европейской мультидисциплинарной группы экспертов относительно приемлемого использования НПВП при ревматических заболеваниях 2011 г. целекоксиб указывается как один из наиболее безопасных препаратов с точки зрения гастроинтестинальных осложнений.

Соответствующее место данный препарат занимает и в Приказе МЗ Украины от 11.04.2014 № 263 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов



А.В. Курята

по стандартизации медицинской помощи при ревматоидном артрите», имплементировавшем упомянутые выше европейские рекомендации. В частности, подчеркивается, что целекоксиб в комбинации с ИПП является препаратом выбора у пациентов высокого гастроинтестинального и сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, соотношение польза-риск у целекоксиба отличается в лучшую сторону по сравнению с традиционными НПВП и другими селективными ингибиторами ЦОГ-2, а его общее преимущество в гастроинтестинальном отношении не нивелируется увеличением сердечно-сосудистых событий и летальности.

По результатам рассмотрения вопросов сердечно-сосудистой безопасности НПВП FDA (США) в 2005 г. были сделаны определенные заключения, ограничивающие применение данного класса препаратов у определенных категорий пациентов. Так, применение всех НПВП противопоказано у больных, недавно перенесших аортокоронарное шунтирование. Группами повышенного риска также являются пациенты с ишемической болезнью сердца (стенокардия или инфаркт миокарда в анамнезе) и цереброваскулярными заболеваниями (инсульт или транзиторные ишемические атаки в анамнезе). Все неселективные НПВП и ЦОГ-2 ингибиторы следует применять в наименьших эффективных дозах на протяжении как можно более короткого времени, учитывая задачи лечения у каждого конкретного пациента. Решение о назначении препарата принимает врач, базируясь на результатах оценки сердечно-сосудистого риска у конкретного пациента. В еще одном заключении FDA, опубликованном в ноябре 2015 г. и касающемся безопасности НПВП, вышеперечисленные рекомендации были дополнены ограничением высоких доз диклофенака, а также ибупрофена в комбинации с аспирином.

Согласно рекомендациям Украинской ревматологической ассоциации у больных остеоартрозом с невыраженным болевым синдромом НПВП следует назначать короткими курсами (5-7 дней) при наличии острой боли или воспаления. Категорически запрещается комбинированное применение нескольких НПВП: только один препарат, который в случае неэффективности может быть заменен на другой НПВП. При наличии факторов риска со стороны ЖКТ абсолютный приоритет отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2.

Важно также отметить, что большинство НПВП, применяемых в лечении остеоартроза, ингибируют синтез гликозаминогликанов суставного хряща, однако это не относится к целекоксибу. Проникая в синовиальную оболочку, целекоксиб способствует снижению факторов тканевого воспаления, в частности металлопротеиназ, которые оказывают негативное влияние на хрящ. В ряде работ на экспериментальной модели остеоартрита целекоксиб оказывал модулирующее влияние на течение заболевания, однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения в клинической практике.

Таким образом, вопрос коррекции боли при патологии опорно-двигательного аппарата очень актуален, но требует взвешенного подхода к решению с учетом не только эффективности, но и безопасности терапии. Выбор НПВП должен проводиться с учетом сопутствующих заболеваний и особенностей влияния лекарственных средств по крайней мере на ЖКТ и сердечно-сосудистую систему. Одним из препаратов, характеризующихся высокой гастроинтестинальной, кардиоваскулярной безопасностью, является целекоксиб (Целебрекс).

Подготовил Вячеслав Килимчук

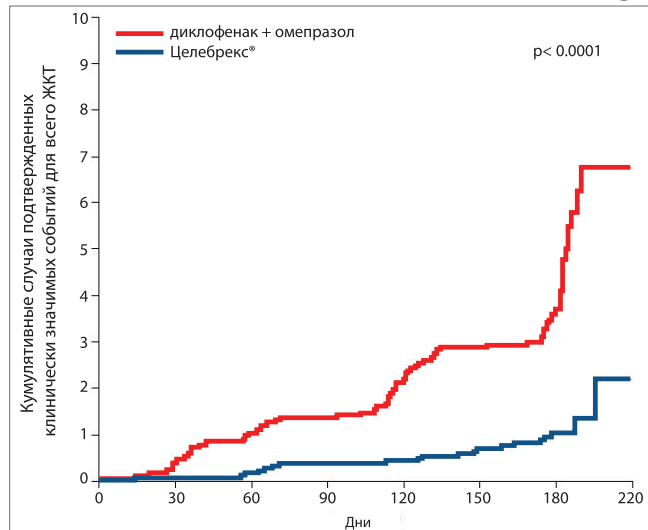


Рис. Гастроинтестинальная безопасность Целебрекса и комбинации диклофенак + омепазол в исследовании CONDOR