

Nice

Применение ингибиторов фактора некроза опухоли- α для лечения ювенильного идиопатического артрита

В декабре 2015 г. Национальный институт совершенствования клинической практики Великобритании (NICE) опубликовал обновленные рекомендации по использованию ингибиторов фактора некроза опухоли- α (ФНО) для лечения ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). Это руководство замещает предыдущее, опубликованное в 2002 г.

Рекомендации

Ингибиторы ФНО абатацепт¹, адалимумаб, этанерцепт и тоцилизумаб рекомендуются (при условии одобрения регуляторными органами) как опции для лечения полиартикулярного ЮИА, включая заболевания с полиартикулярным дебютом, полиартикулярным течением и продолжительный олигоартикулярный ЮИА.

Показания:

- для абатацепта — лица, достигшие возраста ≥ 6 лет, с недостаточным ответом на другие болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (БМППР), включая попытки лечения как минимум одним из ингибиторов ФНО;
 - для адалимумаба — лица в возрасте ≥ 2 лет с недостаточным ответом на один или более назначенных БМППР²;
 - для этанерцепта — лица в возрасте ≥ 2 лет с недостаточным ответом на терапию метотрексатом или при непереносимости метотрексата³;
 - для тоцилизумаба — лица в возрасте ≥ 2 лет с недостаточным ответом на предыдущую терапию метотрексатом⁴.
- Адалимумаб и этанерцепт рекомендуются экспертами NICE как опции для лечения энтезит-ассоциированного ЮИА. Показания: лица в возрасте ≥ 6 лет (адалимумаб⁵) и ≥ 12 лет (этанерцепт⁶), у которых

отмечен недостаточный ответ заболевания на традиционную терапию или ее непереносимость.

Этанерцепт рекомендуется для лечения псориатического ЮИА у детей в возрасте от 12 лет при известной толерантности или недостаточном ответе на терапию метотрексатом.

Клиническая практика

Термин «ювенильный идиопатический артрит» объединяет все формы артрита с невыясненной этиологией, дебютом в возрасте до 16 лет и воспалением суставов длительно — более 6 нед. ЮИА классифицируется по количеству пораженных суставов. Олигоартикулярный ЮИА, также известный как олигоартрит, диагностируется в случае поражения 4 и менее суставов в течение первых 6 мес заболевания. Полиартикулярный ЮИА, также известный как полиартрит, диагностируется в случае поражения 5 и более суставов на протяжении первых 6 мес заболевания. Если через 6 мес сохраняется вовлеченность ≥ 5 суставов, выставляется диагноз ЮИА с полиартикулярным течением. Это относится и к пациентам, у которых ЮИА дебютировал с олигоартикулярного поражения, но через 6 мес количество пораженных суставов увеличилось (эта форма известна также как продолжительный олигоартикулярный ЮИА).

Выделяют также такие подтипы ЮИА, как системный, энтезит-ассоциированный и псориатический. При этих подтипах, кроме артрита, могут наблюдаться дополнительные симптомы:

- при системном ЮИА — лихорадка, утомляемость, сыпь, потеря аппетита и массы тела;
- при энтезит-ассоциированном ЮИА — поражение энтезисов (места прикрепления сухожилий к костям);
- при псориатическом артрите — кожные проявления псориазиса.

У лиц с энтезит-ассоциированным ЮИА и псориатическим артритом впоследствии может быть диагностирован ЮИА с полиартикулярным течением, как и у пациентов с дебютом системного ЮИА, при условии что на протяжении последних 6 мес не наблюдалось активных системных симптомов.

Примерно у трети детей ЮИА может продолжаться во взрослом возрасте. В дебюте ЮИА припухлость и болезненность суставов могут ограничивать подвижность. В дальнейшем прогрессирующее поражение суставов может надолго дезадаптировать пациентов, и впоследствии от 7 до 28% из них нуждаются в протезировании суставов. У 10-20% детей с ЮИА (преимущественно с системным или полиартикулярным течением и потребностью в назначении высоких доз глюкокортикостероидов) нарушаются процессы роста. ЮИА может снижать костную массу и повышать риск развития остеопороза. ЮИА также ассоциируется с рядом внесуставных проявлений, особенно с увеитом (воспалением средней оболочки глаза), который присутствует у 30-50% детей на момент постановки диагноза. Нелеченный увеит может приводить к развитию катаракты, глаукомы и макулярного отека; у 50-70% пациентов выраженный увеит становится причиной нарушений зрения.

NICE в 2002 г. опубликовал руководство по использованию этанерцепта для терапии ЮИА. В нем этанерцепт был рекомендован для детей в возрасте 4-17 лет с активным ЮИА с поражением как минимум 5 суставов с недостаточным ответом на терапию метотрексатом или при непереносимости метотрексата. В настоящем руководстве рекомендации по применению этанерцепта пересмотрены, поскольку препарат был одобрен для использования у детей с 2 лет с полиартикулярным ЮИА, а также у детей и пациентов молодого возраста с продолжительным олигоартритом, энтезит-ассоциированным артритом и псориатическим артритом. За время, прошедшее после выпуска предыдущих рекомендаций, абатацепт, адалимумаб и тоцилизумаб также были одобрены для лечения ЮИА. В настоящее руководство не включен системный ЮИА, поскольку

тоцилизумаб остается единственным препаратом с зарегистрированным показанием к терапии указанного типа ЮИА, и NICE уже опубликовал соответствующее руководство по использованию тоцилизумаба у данной категории больных. Однако у пациентов с системным ЮИА заболевание может переходить в форму ЮИА с полиартикулярным течением, при котором действуют положения настоящего руководства.

Анти-ФНО препараты⁷

Адалимумаб — препарат антител, ингибирующих ФНО. Способ введения — подкожные инъекции. Адалимумаб в комбинации с метотрексатом (или в режиме монотерапии, если метотрексат не переносится или не может быть использован) показан для лечения:

- активного полиартикулярного ЮИА у пациентов в возрасте ≥ 2 лет при недостаточном ответе заболевания на один или более назначенных БМППР;
- активного энтезит-ассоциированного артрита у пациентов в возрасте ≥ 6 лет в случае недостаточного ответа заболевания на традиционную терапию или при ее непереносимости.

Этанерцепт (Энбрел, Pfizer) — белок рецептора фактора некроза опухолей человеческого и p75Fc, полученный по технологии рекомбинантной ДНК. Способ введения — подкожные инъекции. Показан для лечения:

- полиартрита (положительного или отрицательного по ревматоидному фактору) и продолжительного олигоартрита у детей в возрасте ≥ 2 лет и пациентов молодого возраста при недостаточном ответе заболевания на терапию метотрексатом или в случае непереносимости метотрексата;
- псориатического артрита у пациентов молодого возраста ≥ 12 лет при недостаточном ответе заболевания на лечение метотрексатом или в случае непереносимости метотрексата;
- энтезит-ассоциированного артрита у пациентов молодого возраста ≥ 12 лет при недостаточном ответе заболевания на традиционную терапию или в случае ее непереносимости.

Тоцилизумаб — препарат антител, ингибирующих действие интерлейкина-6. Способ введения — внутривенные инфузии. Тоцилизумаб в комбинации с метотрексатом (или в режиме монотерапии, если метотрексат не переносится или не может быть использован) показан для лечения:

- ювенильного идиопатического полиартрита (положительного или отрицательного по ревматоидному фактору, а также продолжительного олигоартрита) у пациентов в возрасте ≥ 2 лет при недостаточном ответе заболевания на терапию метотрексатом;

ЕНБРЕЛ працює інакше: це сприяє довготривалім перевагам в ефективності при лікуванні Ваших пацієнтів



ЕНБРЕЛ – розчинний рецептор ФНП – імітує дію природних рецепторів ФНП^{1,2}

Немає потреби нарощувати дозу або збільшувати частоту прийому препарату^{1,2}

- Розчинний рецептор ФНП
- Зручний спосіб введення

Література: 1. Інструкція до медичного застосування Енбрел. Ресурси: 1. Scallan R, Cai A, Solowski N, et al. Binding and functional comparisons of two types of tumor necrosis factor antagonists. J Pharmacol Exper Ther. 2002;301:418-426.

За додатковою інформацією звертатися у Представництво «Файзер Ейч. СІ. ПІ. Корпорейшн» в Україні, 03608, м. Київ, вул. Амосова 12. Тел. (044) 291-60-50

Енбрел
етанерцепт

¹Абатацепт не зареєстрований в Україні.

²Соответствующее показание для адалимумаба в украинской инструкции сформулировано так: в комбинации с метотрексатом показана для лечения активного полиартикулярного артрита у детей в возрасте от 2 лет, у которых не получен адекватный ответ на терапию одним или несколькими противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание. Адалимумаб можно применять в монотерапии в случае непереносимости метотрексата или когда продолжение терапии метотрексатом неприемлемо.

³В Украине этанерцепт зарегистрирован под названием Энбрел. Соответствующее показание в украинской инструкции сформулировано следующим образом: лечение полиартрита (ревматоидный фактор положительный или отрицательный) и продолжительного олигоартрита у детей и подростков в возрасте от 2 лет, у которых наблюдается недостаточная эффективность или непереносимость метотрексата.

⁴Соответствующее показание в украинской инструкции для тоцилизумаба: лечение активного полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита в комбинации с метотрексатом (положительный или отрицательный ревматоидный фактор, или продолжительный олигоартрит) у пациентов в возрасте от 2 лет, у которых наблюдался недостаточный ответ на предшествующую терапию метотрексатом. Тоцилизумаб можно назначать как в виде монотерапии (в случае непереносимости метотрексата или когда продолжение терапии метотрексатом неприемлемо), так и в комбинации с метотрексатом.

⁵В Украине это показание для адалимумаба не зарегистрировано.

⁶Соответствующее показание для этанерцепта в украинской инструкции сформулировано так: лечение энтезитного артрита у детей в возрасте от 12 лет при известной толерантности или недостаточном ответе на традиционную терапию.

⁷Здесь перечислены препараты, зарегистрированные в Украине.

— активного системного ЮИА у пацієнтів в віці ≥ 2 років в разі недостатнього відповіді захворювання на попередню терапію нестероїдними протизапальними препаратами (НПВП) і системними глюкокортикоєстерами.

Этанерцепт для лікування ентезит-асоційованого ЮИА, продовжителного олигоартікулярного ЮИА і псоріатического артрита

Нові рекомендації по використанню этанерцепта по переліченим показанням ґрунтуються на результатах відкритого багатоцентрового дослідження CLIPPER. В ньому брали участь діти і пацієнти молодого віку:

— с продовжителным олигоартікулярным ЮИА (n=60, вік 2-17 років), ентезит-асоційованим ЮИА (n=38, 12-17 років) і псоріатическим артритом (n=29, 12-17 років);

— с активним запаленням в двох і більше сугавах (припухлість ілі обмеження подвижності с болью ілі чутливістю);

— с непереносимістю ілі неудовлетворительними результатами как минимум трехмесячного курсу лікування одним і більше БМПП;

— с неудовлетворительними результатами как минимум одногомесячного курсу лікування одним і більше НПВП (тільки для пацієнтів с ентезит-асоційованим ЮИА).

Этанерцепт назначався в дозі 0,8 мг/кг 1 раз в тиждень (максимальна доза — 50 мг). В ході дослідження одночасно с этанерцептом разрешалось лікування одним БМПП, одним НПВП і одним пероральним глюкокортикоєстероїдом.

Ефективність терапії по критеріям ACR Pedi 30 на 12-й тиждень складала 83% в групі пацієнтів с ентезит-асоційованим ЮИА, 93% — в групі псоріатического артрита і 90% — в групі пацієнтів с продовжителным олигоартікулярным ЮИА. На 96-й тиждень захворювання было неактивним у 29% пацієнтів в групах ентезит-асоційованого ЮИА і псоріатического артрита і у 37% пацієнтів групи продовжителного олигоартікулярного ЮИА. Во всіх групах отмечалось удосконалення якості життя (СНАQ), удосконалення вираженості болювого синдрому і кількості запалених сугавів.

Таким образом, по результатам анализа доказательной базы этанерцепт рекомендовується NICE для лікування всіх форм ЮИА, крім системного артрита.

Вопросы вибору між різними біологіческими препаратами обговорювались експертами Комітету по оцінці препаратів (The Appraisal Committee). По їхньому, препарати біологіческої терапії мають сопоставимую ефективність в клініческій практиці і однаково ефективні при різних підтипах ЮИА, для лікування яких вони показані. При виборі препарату біологіческої терапії слід врахувати бажання пацієнта після обговорення с ним і опекунами способів і частоти застосування лікаресного засобу. По результатам дискусії комітет заключив, що біологіческі препарати є взаємозамінними в клініческій практиці, і при виборі слід врахувати во увазі характеристики пацієнта, його бажання і досвід попереднього лікування.

Переклад Дмитрія Молчанова

По матеріалам статті: Abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis. Technology appraisal guidance. Published: 16 December 2015.

С повним текстом документа на англійськом мові можна ознайомитись по ссылке: nice.org.uk/guidance/ta373
Стаття напечатана при підтримці Представительства «Файзер Україна».

WUKENB0316031



Інноваційні підходи в терапії ревматологіческих захворювань: напрямлення і методи

24-25 марта в г. Киеве проходила научно-практическая конференция «Обоснования и направления инновационной терапии в ревматологии». В фокусе внимания выступающих и гостей оказались следующие темы: гармонизация национальных стандартов диагностики и лечения ревматологических заболеваний, успехи, достигнутые отраслью за последние годы во всем мире, клинические вопросы применения современных методов терапии на практике. В рамках мероприятия были проведены круглые столы, секционные заседания, интерактивные мастер-классы, состоялась также междисциплинарная панельная дискуссия.

О путях обеспечения ремиссии и приверженности пациентов к терапии ревматоидного артрита (РА) рассказал вице-президент НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко.



— Всемирная организация здравоохранения относит плохую приверженность к терапии к основным причинам неоптимального клинического ответа в лечении хронических заболеваний. Согласно данным статистики

около 50% пациентов с хронической патологией не придерживаются назначенной им схемы лечения. Результатами безответственного поведения больного становятся усугубление симптоматики и прогрессирование болезни, ухудшение прогноза заболевания, снижение качества жизни, увеличение затрат на систему здравоохранения. Методы оценки уровня комплаенса пациента можно разделить на субъективные (самоотчет пациента, определение врачом), объективные прямые (определение концентрации препаратов или их метаболитов в биологических средах организма) и объективные не прямые (учет аптечных рецептов, подсчет таблеток/флаконов, электронный мониторинг, анкетирование). Основными опросниками, используемыми для оценки приверженности к лечению, сегодня являются: шкала Morisky (Morisky Medication Adherence Scale — MMAS), шкала отчетов MARS (Medication Adherence Report Scale), опросник представлений о медикаментах (Beliefs about Medicines Questionnaire — BMQ). При этом единственным валидизированным специально для ревматологии является опросник CQR (Compliance Questionnaire Rheumatology). К основным предикторам низкого комплаенса пациента относятся: недостатки системы здравоохранения (неадекватный мониторинг, плохой уровень взаимодействия «врач — пациент», недоступность лечебных учреждений и/или медикаментов, высокая стоимость лечения); особенности лечения (сложность

терапевтических схем, побочные эффекты, асимптомное течение заболевания); личностные особенности пациента (психологические проблемы, в том числе депрессия, когнитивные нарушения, отсутствие физической возможности получать лечение, неверие в результат, непонимание сути болезни). Согласно результатам исследования D. Chocquette (2011) $\geq 50\%$ больных РА, которым была назначена биологическая терапия, не покупали либо не принимали препараты. При этом до 72% пациентов называют причиной несоблюдения схемы терапии побочные эффекты на фоне приема назначенных медикаментов.

Стратегия повышения приверженности к лечению должна состоять из таких этапов:

- организация обучающих мероприятий для больного и членов его семьи;
 - упрощение режима приема препаратов, использование специальных коробочек для медикаментов, различных способов напоминания;
 - оптимизация графика посещений врача;
 - совершенствование коммуникации между врачом и пациентом.
- Учитывая длительность и характеристики применяемых медикаментов, в повышении комплаенса пациентов с РА существует ряд особенностей. Так, для улучшения приверженности к терапии метотрексатом (MT) целесообразно использовать:
- дополнительный прием фолатов;
 - применение антиэметиков (с целью уменьшения проявлений тошноты и рвоты, индуцированных MT);
 - снижение дозы MT или перерывы в схемах приема (при наличии клинической возможности);
 - переход с пероральной формы MT на парентеральную;
 - переход на другой базисный противоревматический препарат;
 - биологическую монотерапию.

Назначая терапию пациенту с РА, важно помнить, что согласно рекомендациям ACR/EULAR (2014) ревматолог должен учитывать мнение больного при определении цели и стратегии лечения для достижения ремиссии. При этом приверженность к терапии зависит от степени информированности пациента о заболевании, а также от уровня взаимодействия между врачом и больным.

Заведующий ревматологическим отделением Запорожской областной клинической больницы, доктор медицинских наук Дмитрий Геннадьевич Рекалов уделит внимание проблемам, связанным с распространенностью ревматических заболеваний в мире и в Украине.



— Ревматические заболевания — одна из наиболее сложных медицинских проблем во всем мире и в Украине: их профилактика невозможна, этиология не установлена, а лечение в большинстве случаев помогает

только замедлить темпы прогрессирования патологических процессов, которые в течение 7-10 лет приводят к инвалидизации пациентов. Такие заболевания, как РА, псоріатический артрит (ПсА), анкилозирующий спондилит (АС), сопряжены не только со значительным дискомфортом, но и сильной болью, существенно снижающей двигательную активность больных, которые вынуждены менять свой образ жизни и приспосабливаться к болезни. При этом распространенность ревматических заболеваний и в целом патологии костно-мышечной системы (КМС) постоянно растет. По данным исследования распространенности патологии КМС (проект «Фармконсалтинг» компании «Морион»), в 2013 г. абсолютное число больных РА составило 113 тыс. человек, АС — 10,5 тыс. человек. Увеличивается также доля трудоспособного населения в структуре распространенности заболеваний КМС: в Украине этот показатель составляет 43%; 72% пациентов испытывают трудности в процессе повседневной деятельности. При этом ранняя диагностика заболеваний не является правилом для многих пациентов: у 67% опрошенных диагноз был установлен в течение года от появления первых симптомов. Только в 2014 г. государственный бюджет Украины потерял около 604 млн грн из-за дополнительных прямых расходов, связанных с лечением РА и АС, выплатами по инвалидности и временной нетрудоспособности, а также потерями от снижения занятости и прочими последствиями этих заболеваний. По данным Госкомстата 2014 г., это составляет около 1,2% от общих расходов на здравоохранение. В этот же период ВВП страны недополучил как минимум 203 млн грн в виде дополнительных косвенных потерь, обусловленных РА и АС. Таким образом, сегодня необходима координация усилий в сфере здравоохранения для снижения уровня заболеваемости, инвалидности и смертности среди пациентов с патологией КМС. Для снижения показателей временной нетрудоспособности, уменьшения количества и продолжительности госпитализаций, предупреждения полной нетрудоспособности и улучшения показателей трудоустройства

