німесулід

Німесил®

НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ[1]

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО БОЛЮ[2]*

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 діб. Для того щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, тяжке порушення функції нирок або печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 17.07.2019 р. №1625. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження**. Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням уважно ознайомитись з повною інструкцією для застосування лікарського засобу Німесил®.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі М01А Х17 «Німесулід» за 2018–2019 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкція для медичного застосування препарату Німесил® №1625 від 17.07.2019. * Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Код UA-NIM-04-2020-V1-press. Дату затвердження 01.06.2020.

За повною детальною інформацією звертайтесь до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 1625 від 17.07.2019. Р.П. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Є.Д. Єгудіна, д.м.н., професор, МЦ «Клініка сучасної ревматології», м. Київ

Італійський алгоритм лікування нетяжкого перебігу COVID-19 у домашніх умовах зменшує ризик госпіталізації

Є.Д. Єгудіна

Проблема коронавірусної хвороби (COVID-19), у т. ч. її лікування в амбулаторних/домашніх умовах, продовжує залишатися вкрай важливою та потребує пошуку нових терапевтичних рішень. Клінічний спектр COVID-19 є дуже широким: від легкої/асимптоматичної інфекції та помірно тяжкого гострого респіраторного захворювання до тяжкої вірусної пневмонії з дихальною недостатністю (Gupta A. et al., 2020; Zhou F. et al., 2020). У клінічних рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я зазначено таке: оскільки типова картина коронавірусної хвороби характеризується підвищенням температури тіла, вираженою слабкістю, головними болями та болями в суглобах, на ранніх етапах рекомендовано застосовувати симптоматичну терапію – нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (Little P., 2020).

Незважаючи на проведені клінічні дослідження, спрямовані на застосування при коронавірусній хворобі медикаментів з іншими первинними показаннями, а також розробки різноманітних схем і планів лікування, кількість госпіталізацій та смертей залишається високою, створюючи значне навантаження на медичні заклади й зумовлюючи чималі фінансові витрати (Perico N. et al., 2021). Саме тому критично важливо привернути увагу медичної спільноти до лікування початкових стадій COVID-19 та хвороби нетяжкого перебігу, яка підлягає лікуванню в домашніх умовах. Першочерговим завданням такого лікування є зменшення імовірності госпіталізації хворих.

Як і за інших вірусних інфекцій, раннє лікування COVID-19 здатне покращити клінічний результат. У більшості випадків лікарі первинної ланки розпочинають лікування нетяжких форм COVID-19 на власний розсуд (відповідно до своїх знань та досвіду, без наявних стандартизованих алгоритмів). Однак нещодавно групою італійських експертів опубліковано оновлений протокол лікування COVID-19 у домашніх умовах – рекомендації для сімейних лікарів, спрямовані на покращення результатів лікування, отже, й на розвантаження стаціонарів (Suter F. et al., 2020). Цей протокол ґрунтується на патофізіології початкової симптоматики хвороби та передбачає призначення НПЗП (насамперед щодо селективних інгібіторів циклооксигенази-2, ЦОГ-2) (Baghaki S. et al., 2020). Такий підхід надасть змогу обмежити надмірну запальну реакцію на вірусну інфекцію.

Основними засадами запропонованого алгоритму є:

1) звернення пацієнта до лікаря одразу за появи симптоматики хвороби;

2) початок лікування якнайраніше без очікування результатів дослідження назофарингеального мазка;

3) застосування НПЗП, якщо вони не протипоказані конкретному пацієнту.

Лікування амбулаторних пацієнтів з COVID-19 або підозрою на нього італійські експерти рекомендують розпочинати з німесуліду (оригінальний препарат Німесил®, компанія «Берлін Хемі / Менаріні», Німеччина; в Італії відомий під назвою Aulin®).

Одразу за появи симптомів гострого респіраторного захворювання пацієнт повинен звернутися до сімейного лікаря, який відвідує хворого вдома чи проводить дистанційну консультацію (у відеоформаті – за можливості, тобто за допомогою програм Skype, Zoom тощо), а також призначає назофарингеальний мазок.

Типовими для COVID-19 є різноманітні больові синдроми, зокрема міалгії, артралгії, головний біль, тому до отримання результатів полімеразної ланцюгової реакції доцільно призначити німесулід – НПЗП, який переважно інгібує ЦОГ-2. Німесулід застосовують перорально в дозі 100 мг 2 р/день після прийому їжі протягом 15 діб (не довше). Альтернативою є селективний інгібітор ЦОГ-2 целекоксиб. Початкова доза целекоксибу становить 400 мг із подальшим прийомом 200 мг (1-й день лікування); згодом – до 400 мг/день (200 мг 2 р/день).

У разі утримання підвищеної температури тіла (≥38,6 °С) чи появи лабораторних ознак гепатотоксичності німесулід слід замінити на ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 500 мг перорально 2 р/день після прийому їжі. Хоча німесулід може асоціюватися з деяким ризиком гострого ушкодження печінки, за умови призначення в рекомендованих добових дозах і впродовж рекомендованого періоду цей ризик є дуже низьким.

Експерти наголошують, що німесуліду властивий потужний антипіретичний ефект, що є додатковою перевагою. Всупереч поширеній думці, не слід застосовувати парацетамол, оскільки йому притаманна низька протизапальна активність.

Лікування НПЗП доцільно доповнювати прийомом будь-якого з інгібіторів протонної помпи (наприклад, лансопразол 30 мг/день, омепразол 20 мг/день або пантопразол 20 мг/день).

Через ≈3 дні після появи симптомів (або якщо минуло більше днів і лікар консультує пацієнта вперше) рекомендовано провести низку лабораторних обстежень: загальний та біохімічний аналіз крові з визначенням D-димеру, С-реактивного білка (кількісним методом), креатиніну, глюкози плазми крові натще, аланінамінотрансферази (АЛТ). Якщо запальні маркери (С-реактивний білок, кількість нейтрофілів), АЛТ і D-димер перебувають у межах норми, слід продовжувати монотерапію німесулідом/целекоксибом (або АСК).

Німесулід (Німесил®) – це НПЗП, що належить до хімічної підгрупи метансульфонанілідів; він є першим із синтезованих селективних інгібіторів ЦОГ-2, який має водночас протизапальну, знеболювальну й антипіретичну дію. Терапевтичний вплив німесуліду зумовлений впливом на метаболізм арахідонової кислоти, зниженням біосинтезу простагландинів шляхом пригнічення ЦОГ. За рахунок вибіркової дії на ЦОГ-2 німесулід не порушує синтезу простагландинів, які мають цитопротекторну дію на клітини слизової оболонки шлунка, отже, цьому препарату притаманний нижчий ризик розвитку побічних ефектів, ніж неселективним НПЗП. Окрім того, німесулід реалізує антиоксидантну дію, яка полягає у зменшенні утворення супероксидних аніонів нейтрофільними гранулоцитами та пригніченні вироблення вільних радикалів під час запального процесу. Ще одним ефектом німесуліду є сприяння активації глюкокортикоїдних рецепторів, що забезпечує зростання клітинної активності ендогенних глюкокортикоїдів. Основні показання до застосування препарату – гострий больовий синдром, симптоматична терапія остеоартрозу з больовим синдромом, первинна дисменорея.

За підозри на бактеріальну пневмонію чи вторинну бактеріальну інфекцію верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із незадовільним загальним станом здоров'я або при значному підвищенні рівня запальних маркерів призначаються антибіотики (доксициклін 200 мг/день перорально впродовж 7 днів; азитроміцин не рекомендований).

Італійський протокол для амбулаторного лікування COVID-19 передбачає можливість застосування дексаметазону та низькомолекулярних гепаринів, однак в Україні ці препарати дозволяється використовувати лише в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19.

Оксигенотерапія може бути доцільною за частоти дихання >14/хв і SpO_2 <92% та є необхідною в разі SpO_2 <90% при диханні кімнатним повітрям.

Італійський протокол лікування COVID-19 було вивчено в нещодавно завершеному ретроспективному обсерваційному дослідженні F. Suter і співавт. (2021), у якому взяли участь дві когорти пацієнтів з COVID-19, стандартизовані за базовими демографічними та клінічними показниками (вік, стать, супутні захворювання, наявність ожиріння, симптоматика COVID-19). Одна з когорт підлягала амбулаторному лікуванню відповідно до запропонованих рекомендацій (група рекомендованого лікування), інша – іншому амбулаторному лікуванню на власний розсуд сімейного лікаря (група контролю). Хворих, котрі потребували невідкладної госпіталізації, було виключено з випробування. Первинна кінцева точка – час (у днях) з моменту початку лікування до зникнення провідних симптомів хвороби (гарячка, задишка та/або показник SpO_2 >94%, кашель, нежить, біль (міалгія, артралгія, біль у грудях, головний біль, біль у горлі), запаморочення, нудота, блювання або пронос, синдром сухого ока чи почервоніння очей). Також було оцінено низку вторинних кінцевих точок і побічні ефекти.

Хоча медіана часу до зникнення провідних симптомів хвороби у групі рекомендованого лікування була більшою, ніж у групі контролю (18 проти 14 днів; p=0,033), рекомендованому лікуванню було притаманне зменшення ризику госпіталізації. Так, у групі рекомендованого лікування госпіталізували лише 2 з 90 (2,2%) учасників, а у групі контролю – 13 з 90 (14,4%). Медіана тривалості госпіталізації також була меншою в групі рекомендованого лікування порівняно із групою контролю, хоча різниця не досягла рівня істотності, ймовірно, у зв'язку з невеликою кількістю госпіталізованих хворих у першій групі (22,0 (7,0-37,0) проти 32,5 дня (15,0-56,5); p=0,465). Менші показники частоти та тривалості госпіталізацій у групі рекомендованого лікування супроводжувалися меншими кумулятивними витратами на терапію (28,3 проти 296,2 тис. євро).

У групі рекомендованого лікування відносно селективний інгібітор ЦОГ-2 (німесулід або целекоксиб) отримували 66 з 90 пацієнтів, а в контрольній – жоден хворий. Половина пацієнтів групи контролю отримувала парацетамол, інші учасники – кетопрофен або ібупрофен. Кортикостероїди призначалися 30% хворих групи рекомендованого лікування і 9,2% контрольної групи. Учасники групи рекомендованого лікування також частіше отримували антибіотики й антикоагулянти.

Усі пацієнти обох груп досягли повної ремісії, однак симптоми на кшталт аносмії, агевзії/дизгевзії, відсутності апетиту та швидкої утомлюваності після завершення дослідження утримувалися в меншої частки хворих групи рекомендованого лікування (23,3 проти 73,3% учасників групи контролю; p<0,0001).

Отже, в цьому обсерваційному дослідженні з'ясувалося, що раннє лікування COVID-19 у домашніх умовах відповідно до запропонованого алгоритму лікування майже повністю запобігає потребі в госпіталізації щодо прогресування до тяжчого перебігу хвороби – найвагомішої кінцевої точки з точки зору клініки. Застосування такого алгоритму зменшувало загальну тривалість стаціонарного лікування та витрати на його проведення приблизно на 90%. З огляду на те, що відмінностями у вартості лікування в домашніх умовах можна знехтувати, цьому алгоритму притаманна висока економічна доцільність.

Питання відмінності впливу запропонованого алгоритму лікування на ризик госпіталізації від впливу на тривалість лікування потребує особливого обговорення. Автори вважають, що в проведеному дослідженні порівнювалися винятково симптоматичні, а не хворобомодифікувальні препарати, тому слід очікувати не скорочення терміну захворювання, а змін його фенотипу (полегшення перебігу з відповідним зменшенням потреби в госпіталізації).

Отже, протягом ранньої фази COVID-19 пацієнти зазвичай мають легкий / субклінічний перебіг за типом гострого респіраторного захворювання, який характеризується такими симптомами, як гарячка, кашель, загальна слабкість, біль у горлі, головний і м'язовий біль. Амбулаторним хворим з одним або декількома із зазначених симптомів рекомендовано просте лікування, що розпочинається із призначення німесуліду чи (як альтернатива) целекоксибу.

Німесуліду притаманна низка необхідних у лікуванні COVID-19 ефектів (протизапальний, антипіретичний, знеболювальний, антиоксидантний), які було багаторазово продемонстровано під час проведення різноманітних експериментальних і клінічних досліджень.

Важливо, що німесулід чинить вплив на обидві ізоформи ЦОГ із переважним інгібуванням ЦОГ-2 (препарат пригнічує 88% активності ЦОГ-2 і 45% активності ЦОГ-1). Така дія німесуліду на ізоформи ЦОГ обумовлює нижчий ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту порівняно із традиційними НПЗП, а також відсутність вираженої кардіоваскулярної токсичності, притаманної високоселективним інгібіторам ЦОГ-2. Додаткові фармакологічні ефекти німесуліду, які не залежать від клас-специфічного впливу на ЦОГ і можуть сприяти зменшенню цитокінового шторму при COVID-19, передбачають пригнічення надмірного вироблення провідних прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини), зниження активності матриксних металопротеїназ, антигістамінну дію, протидію активації макрофагів і нейтрофілів – головних ефекторних клітин гострої запальної реакції.