

density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333:1437–43.

5. Pols H.A., Felsenberg D., Hanley D.A. et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT Study. *Osteoporos Int* 1999;9:461–8.

6. Black D.M., Schwartz A.V., Ensrud K.E. et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296(24):2927–38.

7. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Ten years' experience with alendronate

for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189–99.

8. Rodan G., Reszka A., Golub E. et al. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1291–300.

9. Rizzoli R., for The Alendronate Once-Weekly Study Group. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2002;17:1988–96.

10. Schnitzer T., Bone H.G., Crepaldi G. et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging (Milano)* 2000;12:1–12.

11. Rosen C.J., Hochberg M.C., Bonnick

S.L. et al. for the Fosamax Actonel Comparison Trial Investigators. Treatment With Once-Weekly Alendronate 70 mg Compared With Once-Weekly Risedronate 35 mg in Women With Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Double-Blind Study. *J Bone and Mineral Res* 2005;20:141–51.

12. Recker R., Lips P., Felsenberg D. et al. Alendronate with and without cholecalciferol for osteoporosis: results of a 15 week randomized controlled trial. *Curr Med Res and Op* 2006;22:1745–55.

13. Wells G.A., Cranney A., Peterson J. et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 1.

## Эторикоксиб в лечении ревматических заболеваний

Ю.А. Олюнин

НИИ ревматологии РАМН, Москва

*Эторикоксиб — селективный ингибитор ЦОГ 2 нового поколения. Недавно он был лицензирован в России для лечения остеоартроза (ОА), ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилита (АС) и острого подагрического артрита. Препарат выпускается в таблетках по 60, 90 и 120 мг. Его назначают 1 раз в сутки. Он применяется для длительной терапии ОА в дозе 60 мг/сут, РА — по 90 мг/сут, для купирования острого подагрического артрита — в дозе 120 мг/сут (не более 8 дней). Высокая эффективность и хорошая переносимость эторикоксиба доказаны в целом ряде клинических исследований, и в настоящее время препарат широко применяется в лечении ОА, РА, АС и острого подагрического артрита. Его также с успехом используют при боли в нижней части спины и дисменорее. В ряде клинических исследований было показано, что эторикоксиб отличается хорошей переносимостью, существенно повышает качество жизни больных и может с успехом использоваться для длительной терапии ревматических заболеваний. При этом он вызывает значительно меньше нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, чем неселективные нестероидные противовоспалительные препараты.*

**Ключевые слова:** эторикоксиб, ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, острый подагрический артрит, боль в нижней части спины.

**Контакты:** Юрий Александрович Олюнин [yuryaolyunin@yandex.ru](mailto:yuryaolyunin@yandex.ru)

### ETHORICOXIB IN THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES

Yu.A. Olyunin

Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

*Ethoricoxib is a new-generation selective COX-2 inhibitor. It has been recently licensed in Russia for the treatment of osteoarthritis (OA), rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), and acute gouty arthritis. The drug is supplied as 60-, 90-, and 120-mg tablets. It is given once daily. It is used in a dose of 60 mg/day for long-term therapy for OA, 90 mg/day for RA, and 120 mg/day for the arrest of acute gouty arthritis (for not more than 8 days). The high efficacy and good tolerability of ethoricoxib have been proven by numerous clinical trials and the drug is being extensively used to treat OA, RA, AS, and acute gouty arthritis. It is also successfully used in low back pain and dysmenorrhea. A number of clinical trials have demonstrated that ethoricoxib is well tolerated; it substantially increases quality of life and may be successfully used in the long-term therapy of rheumatic diseases. Moreover, it may cause much fewer adverse gastrointestinal reactions than may nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs.*

**Key words:** ethoricoxib, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondylosis, acute gouty arthritis, low back pain.

**Contact:** Yuri Aleksandrovich Olyunin [yuryaolyunin@yandex.ru](mailto:yuryaolyunin@yandex.ru)

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее универсальным средством лечения ревматических заболеваний. Это гетерогенная группа

препаратов, способных эффективно блокировать активность фермента циклооксигеназы (ЦОГ), которая опосредует развитие воспалительных изменений. НПВП принято разделять

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

на две основные группы: неселективные НПВП значительно снижают активность двух изоформ ЦОГ — ЦОГ 1 и ЦОГ 2, а селективные ингибиторы ЦОГ 2 (коксибы) обладают гораздо более избирательным действием и в меньшей степени влияют на нормальные физиологические процессы. Использование селективных ингибиторов ЦОГ 2 позволяет значительно сократить количество нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и существенно расширяет возможности оказания эффективной медицинской помощи больным с ревматическими заболеваниями [1].

Первыми представителями этого класса были рофекоксиб и целекоксиб. Позднее были разработаны селективные ингибиторы ЦОГ 2 следующего поколения — люмиракоксиб и эторикоксиб. Недавно эторикоксиб (Аркоксиа, «Merck & Co.») был лицензирован в России для лечения остеоартроза (ОА), ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилита (АС) и острого подагрического артрита. Препарат выпускается в таблетках по 60, 90 и 120 мг. Его назначают 1 раз в сутки. Он применяется для длительной терапии ОА в дозе 60 мг/сут и РА/АС по 90 мг/сут. Кроме того, эторикоксиб может использоваться при остром подагрическом артрите в дозе 120 мг/сут, в этом случае продолжительность лечения не должна превышать 8 дней.

Эторикоксиб — 5-хлоро-3-(4-метансульфонилфенил)-6-метил-[2,3'-бипиридинил] — представляет собой производное дипиридинила, содержащее (4-метилсульфонил) фенильную группу, связанную с центральным кольцом и обеспечивающую взаимодействие с ЦОГ 2 (рис. 1) [2].

Занимая боковой гидрофильный канал ЦОГ 2, эторикоксиб образует с ним прочный комплекс, блокируя взаимодействие арахидоновой кислоты с расположенной здесь активной зоной фермента (рис. 2).

Это приводит к снижению выработки продуктов, опосредующих развитие воспалительных изменений. Взаимодействие препарата с соответствующей структурой ЦОГ 1 является гораздо более слабым и носит обратимый характер, что обеспечивает сохранение активности фермента [3]. Поэтому секреция соединений, поддерживающих нормальные физиологические процессы, в целом остается на достаточном уровне. Эторикоксиб оказывает на ЦОГ 2 примерно в 106 раз более мощное действие, чем на ЦОГ 1, и имеет более выраженную ЦОГ 2-селективность, чем целекоксиб, рофекоксиб и вальдекоксиб [4].

Особенности фармакокинетики препарата значительно облегчают его применение в клинической практике. После приема внутрь эторикоксиб быстро и полностью абсорбируется, достигая максимальной концентрации в плазме примерно через 1 ч [5]. Биодоступность препарата составляет 100%.

После приема жирной пищи абсорбция замедляется, но не уменьшается. Период полувыведения эторикоксиба составляет около 22 ч, что позволяет принимать его 1 раз в день.

Препарат метаболизируется в печени с участием цитохрома Р450 (СYP) 3А. Лишь 1% принятой дозы выводится в неизменном виде с мочой. Нарушение функции печени сопровождается снижением клиренса эторикоксиба. У пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности доза эторикоксиба не должна превышать 60 мг/сут, при умеренно выраженной степени она составляет 60 мг через день, при тяжелом поражении печени эторикоксиб противопоказан [6]. Нарушение функции почек существенно не влияет на фармакокинетику препарата, поэтому корректировка дозы у таких больных не требуется. Однако эторикоксиб, как и другие НПВП, обладает дозозависимым реноваскулярным эффектом [7] и поэтому противопоказан при значительном снижении клиренса креатинина (<30 мл/мин).

Высокая эффективность эторикоксиба, сердечно-сосудистая переносимость, сравнимая с таковой традиционных НПВП, наряду с улучшенным профилем желудочно-кишечной переносимости были доказаны в ряде клинических исследований, и в настоящее время препарат широко применяется в лечении ОА, РА, АС, острого подагрического артрита. Его эффективность доказана также при таких состояниях, как боль в нижней части спины и дисменорея [8], что позво-

лило лицензировать его для применения по этим показаниям в некоторых странах. При изучении результатов применения различных доз эторикоксиба у 617 больных с гонартрозом в течение 6 нед было показано, что оптимальный эффект регистрировался при назначении дозы 60 мг 1 раз в день [9]. У 516 больных с ОА тазобедренных и коленных суставов эторикоксиб в дозе 60 мг 1 раз в день не отличался по эффективности от диклофенака в дозе 50 мг 3 раза в день [10]. В 2 рандомизированных двойных слепых исследованиях, включавших в общей сложности 997 больных с ОА коленных и тазобедренных суставов, сопоставлялись результаты лечения эторикоксибом в дозе 60 мг/сут и напроксеном по 500 мг 2 раза в день в течение 138 нед [11]. При примерно сопоставимой эффективности напроксен чаще вызывал нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наряду со значительным уменьшением артралгий эторикоксиб обеспечивал существенное повышение качества жизни больных ОА [12].

При изучении эффективности различных доз эторикоксиба у 581 больного РА отмечалось сопоставимое клиническое улучшение при использовании препарата в дозах 90 и 120 мг 1 раз в день в течение 8 нед [13]. При продолжении данного исследования в течение последующих 166 нед эторикоксиб в

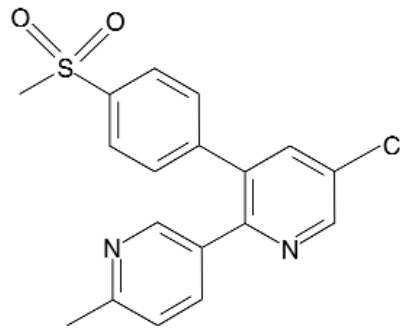


Рис. 1. Структурная формула эторикоксиба

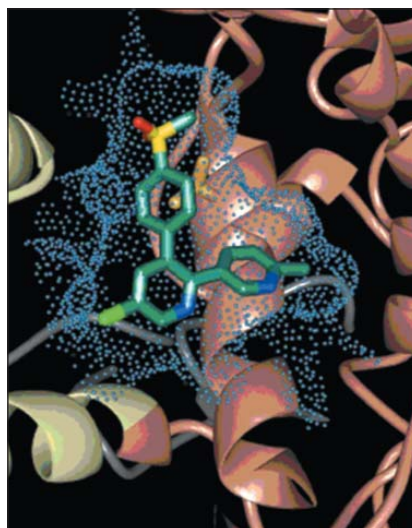


Рис. 2. Взаимодействие эторикоксиба с каналом ЦОГ 2

дозе 90 мг/сут был сопоставим по эффективности с диклофенаком в дозе 50 мг 3 раза в день [14]. Поскольку в этом исследовании эторикоксиб в дозе 90 мг/сут у больных РА показал оптимальные результаты, а дальнейшее увеличение дозы не сопровождалось повышением эффективности, было рекомендовано использовать его для лечения РА в дозе 90 мг/сут. В рандомизированном исследовании у 816 больных РА эторикоксиб в дозе 90 мг/сут был эффективнее, чем напроксен в дозе 500 мг 2 раза в день и плацебо в течение 12 нед лечения [15]. Эффективность эторикоксиба была сопоставима у пациентов, получавших и не получавших базисные противовоспалительные препараты и низкие дозы глюкокортикоидов (ГК) [16]. В исследовании E. Collantes и соавт., в которое был включен 891 больной РА, эторикоксиб в дозе 90 мг/сут был более эффективен, чем плацебо, и сопоставим по эффективности с напроксеном в дозе 500 мг 2 раза в день [17].

В 2 клинических исследованиях, включавших 339 больных с острым подагрическим артритом, эторикоксиб в дозе 120 мг/сут сравнивали с индометацином по 50 мг 3 раза в день [18, 19]. Лечение проводили в течение 8 дней. Оба препарата обеспечивали сопоставимое уменьшение выраженности воспалительных изменений в пораженных суставах. Отчетливое улучшение зафиксировано уже в первые 4 ч после приема эторикоксиба или индометацина. При этом гиперемия в области пораженных суставов более значительно уменьшалась при использовании эторикоксиба [19].

В рандомизированном исследовании, включавшем 387 больных АС, эторикоксиб в дозах 90 и 120 мг/сут обеспечивал более выраженную положительную динамику боли в области позвоночника, общей активности болезни и функционального статуса больных, чем напроксен в дозе 500 мг 2 раза в день и плацебо [20]. Значительное уменьшение боли зафиксировано уже в первые 4 ч после приема 90 мг эторикоксиба. Достоверное улучшение, более выраженное, чем при использовании напроксена, сохранялось на протяжении 52 нед лечения. Оба препарата уменьшали выраженность признаков поражения позвоночника как при наличии, так и при отсутствии периферического артрита, однако у больных без поражения периферических суставов улучшение со стороны позвоночника было более выраженным [21]. S.J. Jarett и соавт. назначали эторикоксиб 22 больным с тяжелым АС, рефрактерным к другим НПВП, что позволило избежать применения биологической терапии [22].

В двух 12-недельных клинических исследованиях, включавших 644 пациента с хронической болью в нижней части спины, эторикоксиб в дозе 60 или 90 мг/сут обеспечивал значительное уменьшение интенсивности боли по сравнению с плацебо [23, 24]. Клиническое улучшение было достигнуто уже на 1-й неделе и сохранялось в течение 3 мес наблюдения. При этом эффективность эторикоксиба в дозе 60 и 90 мг/сут существенно не различалась. У 1147 больных с острой болью в нижней части спины эторикоксиб применялся по 60—120 мг/сут в условиях нерандомизированного 6-недельного исследования [25]. На фоне лечения отмечалось отчетливое уменьшение боли в области поясницы и улучшение функционального статуса. В лечении хронической боли в нижней части спины эторикоксиб не уступал по эффективности диклофенаку. С. Zerbinì и соавт. в двойном слепом рандомизированном исследовании сопоставляли эффективность эторикоксиба в дозе 60 мг/сут и диклофенака в дозе 150 мг/сут у 446 больных с хронической болью в

нижней части спины [26]. В обеих группах за время наблюдения отмечалось уменьшение боли в среднем на 33 мм по ВАШ. Оба препарата существенно улучшали функциональный статус больных. Назначение эторикоксиба в дозе 120 мг/сут в течение 7 дней позволяло эффективно контролировать болевой синдром после эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов [27]. Однократный прием 120 мг эторикоксиба обеспечивал хороший анальгетический эффект у женщин с первичной дисменореей [28].

В ряде клинических исследований было показано, что эторикоксиб отличается хорошей переносимостью, существенно повышает качество жизни больных и может с успехом использоваться для длительной терапии ревматических заболеваний [11, 20, 29, 30]. При этом он вызывает значительно меньше нежелательных явлений со стороны ЖКТ, чем неселективные НПВП. А.Т. Leung и соавт. в 12-недельном исследовании сравнивали переносимость эторикоксиба в дозе 60 мг/сут и напроксена в дозе 100 мг/сут (50 мг 2 раза в день) у 501 больного ОА [31]. Отмечено, что эторикоксиб реже вызывал такие нарушения, как боль в животе и диспепсия, а тяжелые осложнения (перфорации, язвы, кровотечения) возникали только у больных, получавших напроксен. При лечении в течение 138 нед такие осложнения возникли у 0,8% больных, получавших эторикоксиб, и у 5,9% пациентов, принимавших напроксен [11].

H.S. Baraf и соавт. проанализировали результаты применения эторикоксиба в дозе 90 мг/сут и диклофенака в дозе 150 мг/сут (50 мг 3 раза в день) у 7111 больных ОА (средний возраст — 64 года), получавших препараты около 9 мес. Общая частота прекращения терапии из-за нежелательных явлений со стороны ЖКТ для эторикоксиба была достоверно ниже, чем для диклофенака (соответственно 9,4 и 19,2 случая на 100 пациентов-лет, ОР 0,50,  $p < 0,001$ ) [32]. В сравнительном 8-дневном исследовании у 189 больных подагрой эторикоксиб в дозе 120 мг/сут вызывал значительно меньше нежелательных явлений со стороны ЖКТ, чем индометацин в дозе 50 мг 3 раза в день [19]. R.H. Hunt и соавт. в 12-недельном рандомизированном двойном слепом исследовании с эндоскопическим контролем сопоставляли результаты применения эторикоксиба в дозе 120 мг/сут и ибупрофена в дозе 2400 мг/сут у 680 больных [33]. Частота возникновения язвенных дефектов у больных, получавших эторикоксиб, была достоверно ниже, чем при использовании ибупрофена (соответственно 8,1 и 17%,  $p < 0,001$ ). В этой работе было также показано, что назначение эторикоксиба позволяет снизить частоту нежелательных явлений со стороны ЖКТ на 50% по сравнению с таковой при применении других неселективных НПВП.

D.R. Ramey и соавт. проанализировали материалы 10 клинических исследований, в которых эторикоксиб в дозе от 60 до 120 мг/сут и другие НПВП (ибупрофен 2400 мг/сут, диклофенак 150 мг/сут и напроксен 1000 мг/сут) назначали 5441 больному ОА, РА и АС [34]. Перфорации, язвы и кровотечения на фоне лечения эторикоксибом возникали гораздо реже, чем при использовании неселективных НПВП. Общая частота таких осложнений составила соответственно 1,24 и 2,48%, ( $p < 0,001$ ). D.J. Watson и соавт. обобщили результаты применения эторикоксиба и неселективных НПВП у 4782 больных РА, ОА, а также с хронической болью в нижней части спины и АС [35]. Лечение эторикоксибом в дозе от 60 до 120 мг/сут гораздо реже прекращали из-за диспепсии ( $p = 0,007$ ), и реже оно приводило к необходимости

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

назначения гастропротективных медикаментов, чем применение диклофенака и напроксена.

Основным широкомасштабным исследованием, специально посвященным изучению кардиоваскулярной безопасности эторикоксиба, стала программа MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term) [36]. Основной ее целью была точная оценка относительного риска тромботических сердечно-сосудистых нарушений при назначении эторикоксиба по сравнению с диклофенаком в ходе длительной терапии ОА и РА. Также оценивали ЖКТ-безопасность препарата. Это исследование включало 34 700 больных (24 913 — с ОА и 9787 — с РА) из 1380 исследовательских центров 46 стран. Больные получали эторикоксиб в дозе 60 или 90 мг/сут или диклофенак в дозе 150 мг/сут (50 мг 2 раза в день или 75 мг 2 раза в день). Лечение проводили в среднем в течение 18 мес, в части случаев — 3,5 года. Важной особенностью данной программы было участие в ней «реальных» пациентов, имевших, помимо основных заболеваний (ОА и РА), сопутствующую патологию, характерную для данной популяции и данного возраста (АГ, сахарный диабет и др.).

Для профилактики кардиоваскулярной патологии больным с установленными диагнозами сердечно-сосудистых заболеваний был рекомендован прием низких доз аспирина. Пациентам с высоким риском нежелательных явлений со стороны ЖКТ (возраст >65 лет, желудочно-кишечные кровотечения или язвы в анамнезе, сопутствующая терапия ГК,

антикоагулянтами или дезагрегантами) назначали ингибиторы протонной помпы и мизопростол. Общая частота тромбозов при лечении эторикоксибом и диклофенаком практически не различалась и составила соответственно 1,24 и 1,30 на 100 пациентов-лет. Частота нежелательных явлений со стороны верхних отделов ЖКТ (перфорации, кровотечения, обструкции, язвы) при использовании эторикоксиба была достоверно ниже, чем при назначении диклофенака (соответственно 0,67 и 0,97 на 100 пациентов-лет, ОР 0,69). Частота осложненных явлений со стороны ЖКТ была сходной (0,30 для эторикоксиба и 0,32 для диклофенака).

Таким образом, опыт, накопленный за годы практического применения эторикоксиба, и результаты внушительного числа клинических исследований, проведенных у очень большого числа пациентов, свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости препарата при длительном лечении пациентов с хроническими ревматическими заболеваниями. Важными особенностями препарата, повышающими приверженность терапии, являются удобство приема (1 раз в сутки) и возможность сочетания его с низкими дозами аспирина, что часто требуется у пациентов пожилого возраста. Появление препарата с такими свойствами в аптечной сети существенно расширяет возможности индивидуального подбора эффективной противовоспалительной терапии, особенно у больных с повышенным риском возникновения нежелательных явлений со стороны ЖКТ.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

- Mamdani M., Rochon P.A., Juurlink D.N. et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2002 Sep 21;325(7365):624.
- Friesen R.W., Brideau C., Chan C.C. et al. 2-Pyridinyl-3-(4-methylsulfonyl)phenylpyridines: selective and orally active cyclooxygenase-2 inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett* 1998 Oct 6;8(19):2777—82.
- Patrignani P., Capone M.L., Tacconelli S. Clinical pharmacology of etoricoxib: a novel selective COX2 inhibitor. *Expert Opin Pharmacother* 2003 Feb;4(2):265—84.
- Riendeau D., Percival M.D., Brideau C. et al. Etoricoxib (MK-0663): preclinical profile and comparison with other agents that selectively inhibit cyclooxygenase-2. *J Pharmacol Exp Ther* 2001 Feb;296(2):558—66.
- Agrawal N.G., Porras A.G., Matthews C.Z. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man. *J Clin Pharmacol* 2003 Mar;43(3):268—76.
- Agrawal N.G., Rose M.J., Matthews C.Z. et al. Pharmacokinetics of etoricoxib in patients with hepatic impairment. *J Clin Pharmacol* 2003 Oct;43(10):1136—48.
- Curtis S.P., Ng J., Yu Q. et al. Renal effects of etoricoxib and comparator nonsteroidal anti-inflammatory drugs in controlled clinical trials. *Clin Ther* 2004 Jan;26(1):70—83.
- Zerbin C., Ozturk Z.E., Grifka J. et al. Etoricoxib CLBP Study Group. Efficacy of etoricoxib 60 mg/day and diclofenac 150 mg/day in reduction of pain and disability in patients with chronic low back pain: results of a 4-week, multinational, randomized, double-blind study. *Curr Med Res Opin* 2005 Dec;21(12):2037—49.
- Nor Azlin M.I., Maryasalwati I., Norzilawati M.N. et al. The efficacy of etoricoxib vs mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhoea: a randomised comparative trial. *J Obstet Gynaecol* 2008 May;28(4):424—6.
- Gottesdiener K., Schnitzer T., Fisher C. et al. Protocol 007 Study Group. Results of a randomized, dose-ranging trial of etoricoxib in patients with osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002 Sep;41(9):1052—61.
- Zacher J., Feldman D., Gerli R. et al. Etoricoxib OA study group. A comparison of the therapeutic efficacy and tolerability of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis. *Curr Med Res Opin* 2003;19(8):725—36.
- Reginster J.Y., Malmstrom K., Mehta A. et al. Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib compared with naproxen in two, 138-week randomised studies of patients with osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007 Jul;66(7):945—51.
- Hunsche E., Geling O., Kong S.X. et al. Impact of etoricoxib, a novel COX-2 inhibitor, on social and emotional quality of life of patients with osteoarthritis. *Osteoporosis Int* 2002;13:S20.
- Curtis S.P., Maldonado-Cocco J., Losada B.R. et al. Treatment with etoricoxib (MK-0663), a COX-2-selective inhibitor, resulted in maintenance of clinical improvement in rheumatoid arthritis [abstract]. Annual Meeting of the European League Against Rheumatism, 13—16 June 2001, Prague, Czech Republic. FRI0030.
- Curtis S.P., Losada B., Bosi-Ferraz M. et al. 2003a. Etoricoxib and diclofenac demonstrate similar efficacy in a 174-week randomized study of rheumatoid arthritis patients [poster]. American College of Rheumatology 67th Annual Scientific Meeting, 23—28 October 2003, Orlando, FL, USA: 213.
- Matsumoto A.K., Melian A., Mandel D.R. et al. A randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:1623—30.
- Matsumoto A.K., Zhao P.L., Cichanowitz N. et al. Etoricoxib is efficacious in patients with rheumatoid arthritis (RA) on concomitant therapy with disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs), and/or low-dose corticosteroids [poster]. American College of Rheumatology 67th Annual Scientific Meeting, 23—28 October 2003, Orlando, FL, USA: 209.

18. Collantes E., Curtis S.P. Lee K.W. et al. A multinational randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis [ISRCTN25142273]. *BMC Fam Pract* 2002;3:10.
19. Schumacher H.R., Jr., Boice J.A., Daikh D.I. et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *BMJ* 2002;324:1488–92.
20. Rubin B.R., Burton R., Navarra S. et al. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial. *Arthr Rheum* 2004;50:598–606.
21. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fiftytwo-week, randomized, controlled study. *Arthr Rheum* 2005;52:1205–15.
22. Gossec L., van der Heijde D., Melian A. et al. The efficacy of cyclooxygenase-2 inhibition by etoricoxib and naproxen on the axial manifestations of ankylosing spondylitis in the presence of peripheral arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1563–7.
23. Jarrett S.J., Mcgonagle D., Marzo-Ortega H. et al. Etoricoxib reduces the need for biologic therapy in ankylosing spondylitis (AS) but has no effect on magnetic resonance imaging. Results from an open study [abstract]. American College of Rheumatology 68th Annual Scientific Meeting, 16–21 October 2004, San Antonio, TX, USA: 1634.
24. Birbara C.A., Puopolo A.D., Munoz D.R. et al. Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor: improvement in pain and disability — a randomized, placebo-controlled, 3-month trial. *J Pain* 2003;4:307–15.
25. Pally R.M., Seger W., Adler J.L. et al. Etoricoxib reduced pain and disability and improved quality of life in patients with chronic low back pain: a 3 month, randomized, controlled trial. *Scand J Rheumatol* 2004;33:257–66.
26. Hernandez-Garduno A., Vazquez-Leduc A., Querol-Vinagre J.V. et al. Clinical evaluation following treatment with etoricoxib (60, 90 and 120 mg once a day) in patients with acute low back pain: a cohort, open, non-randomized, multicenter study [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl. III):521.
27. Zerbini C., Ozturk Z.E., Grifka J. et al. Efficacy of etoricoxib 60 mg/day and diclofenac 150 mg/day in reduction of pain and disability in patients with chronic low back pain: results of a 4-week, multinational, randomized, double-blind study. *Curr Med Res Opin* 2005;21:2037–49.
28. Rasmussen G.L., Bourne M.H., Rhondeau S.M. et al. Etoricoxib provides pain relief and reduces opioid use in post-orthopedic surgery patients [poster]. Annual European Congress of Rheumatology, 9–12 June 2004, Berlin, Germany. SAT0130.
29. Malmstrom K., Kotey P., Cichanowitz N. et al. Analgesic efficacy of etoricoxib in primary dysmenorrhea: results of a randomized, controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 2003;56:65–9.
30. Ramos-Remus C.R., Hunsche E., Mavros P. et al. Evaluation of quality of life following treatment with etoricoxib in patients with arthritis or low-back pain: an open label, uncontrolled pilot study in Mexico. *Curr Med Res Opin* 2004;20:691–8.
31. Leung A.T., Malmstrom K., Gallacher A.E. et al. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial. *Curr Med Res Opin* 2002;18:49–58.
32. Baraf H.S., Fuentealba C., Greenwald M. et al. EDGE Study Group. Gastrointestinal side effects of etoricoxib in patients with osteoarthritis: results of the Etoricoxib versus Diclofenac Sodium Gastrointestinal Tolerability and Effectiveness (EDGE) trial. *J Rheumatol* 2007 Feb;34(2):408–20.
33. Hunt R.H., Harper S., Watson D.J. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1725–33.
34. Ramey D.R., Watson D.J., Yu C. et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib versus non-selective NSAIDs: an updated combined analysis. *Curr Med Res Opin* 2005;21:715–22.
35. Watson D.J., Bolognese J.A., Yu C. et al. Use of gastroprotective agents and discontinuations due to dyspepsia with the selective cyclooxygenase-2 inhibitor etoricoxib compared with non-selective NSAIDs. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1899–908.
36. Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A. et al. MEDAL Steering Committee. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2006 Nov 18;368(9549):1771–81.

## Мелоксикам: что мы знаем о кардиоваскулярной безопасности?

**М.С. Елисеев, В.Г. Барскова**  
НИИ ревматологии РАМН, Москва

*Изложены современные данные о риске осложнений кардиоваскулярных заболеваний у больных с ревматическими заболеваниями при приеме мелоксикама — одного из наиболее широко используемых нестероидных противовоспалительных препаратов.*

**Ключевые слова:** мелоксикам, сердечно-сосудистые заболевания, нестероидные противовоспалительные препараты.

**Контакты:** Виктория Георгиевна Барскова [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

**MELOXICAM: WHAT DO WE KNOW ABOUT CARDIOVASCULAR SAFETY?**

**M.S. Eliseyev, V.G. Barskova**

*Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

*The paper presents the currently available data on a cardiovascular risk in patients with rheumatic disease when taking meloxicam, one of the widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs.*

**Key words:** meloxicam, cardiovascular diseases, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

**Contact:** Viktoriya Georgiyevna Barskova [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)