

# НОВОСТЬ ГОДА: КОМБИНИРОВАННАЯ

18 апреля 2008 года в рамках XV Всероссийского национального конгресса «Человек и лекарство» состоялся симпозиум компании «Мерк Шарп и Доум» «Новость года: комбинированная терапия остеопороза», в работе которого приняли участие более 500 эндокринологов, гинекологов, ревматологов, врачей общей практики из Москвы и других регионов России.



В России появился новый препарат для лечения остеопороза ФОСАВАНС®, который помогает защитить от переломов бедра и позвоночника, а также гарантирует прием еженедельной дозы витамина D. ФОСАВАНС® (алендронат/холекальциферол) – первый и единственный препарат, который содержит недельную дозу двух терапий – ФОСАМАКС® (алендронат, 70 мг) и витамин D (холекальциферол, 2800 МЕ) – в одной таблетке один раз в неделю.


Гиповитаминоз D – это широко распространенное явление у женщин с остеопорозом в постменопаузе, не зависящее от географического местонахождения пациентов. Последние эпидемиологические исследования, проводимые в Северной и Латинской Америке, Европе, на Ближнем Востоке и в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, показали, что больше половины женщин с остеопорозом в постменопаузе имели недостаточный уровень витамина D. Другое недавнее исследование показало, что у 97% пациентов, госпитализированных с нетравматическими переломами, в результате незначительных падений, имелся гиповитаминоз D. Витамин D играет важную роль в здоровье костей. Без витамина D

организм не в силах всасывать кальций, который жизненно необходим для нормального развития и поддержания силы и здоровья костей у людей с остеопорозом. ФОСАВАНС® представляет важное улучшение терапии для пациентов с остеопорозом, предоставляя доказанную силу ФОСАМАКСа в защите от переломов бедра и позвоночника, с гарантией получения недельной дозы витамина D. Многие пациенты знают, что кальций является очень важным, но они не осознают, что витамин D изначально необходим для абсорбции кальция и построения сильных и здоровых костей, а также для защиты от переломов. Хотя многие врачи постоянно рекомендуют витамин D как часть лечения остеопороза, пациенты не всегда прислушиваются к этим советам.

ФОСАВАНС® воплощает в себе преимущества ФОСАМАКСа и витамина D одновременно. Результаты исследования показали, что алендронат в ФОСАМАКСе и ФОСАВАНСе обладает одинаковой биодоступностью. ФОСАВАНС® построен на доказанной силе ФОСАМАКСа. ФОСАМАКС® продемонстрировал постоянное и существенное снижение переломов бедра и позвоночника в многочисленных исследованиях,

а также существенное повышение минеральной плотности кости и снижение скорости ремоделирования кости (процесс обновления костной ткани).

Длительная эффективность и профиль безопасности ФОСАМАКСа были продемонстрированы в эпохальном исследовании, проводимом после 10 лет терапии, – это самое длительное клиническое исследование различных видов лечения остеопороза. А также ФОСАМАКС® был назначен миллионам женщин с остеопорозом, с тех пор как он появился.

В клиническом исследовании, в котором принимали участие 717 пациентов, было доказано, что пациенты, принимавшие ФОСАВАНС®, имели более высокие уровни витамина D, нежели те, кто принимали только алендронат, всего лишь после 15 недель лечения ( $p < 0,001$ ). Клиническое исследование выявило, что ФОСАВАНС® имеет более высокий уровень переносимости в отношении желудочно-кишечного тракта по сравнению с ФОСАМАКСом. ФОСАВАНС® назначается для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе для профилактики переломов, включая переломы бедра и позвоночника, он помогает восполнить недостаток витамина D. 

# ТЕРАПИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Остеопороз – это хроническое заболевание, которое ведет к потере костной ткани и предрасположенности к переломам. Остеопороз поражает практически 1/3 женщин в возрасте 60-70 лет и 2/3 женщин в возрасте 80 лет и старше, примерно 200 млн женщин во всем мире страдают остеопорозом. Многие мужчины пожилого возраста также поражены остеопорозом, причем остеопороз у мужчин протекает клинически тяжелее и прогноз значительно хуже.

Женщины могут потерять 1/3 костной ткани, накопленной в течение жизни, всего лишь за первые 5 лет после менопаузы. Потеря костной массы, возникающая после наступления менопаузы, может по-

По данным международных опросов, опубликованных IOF в 2002 году, менее 20% пациентов с остеопорозом своевременно начинают получать терапию. При этом приблизительно половину переломов шейки бедра и компрессионных переломов позвоночника можно было бы предотвратить в результате своевременного и адекватного лечения. 72% опрошенных женщин сообщили, что принимали бы превентивную терапию, если бы знали, что имеют высокий риск развития остеопороза.

В России также лишь каждый пятый пациент с уже диагностированным остеопорозом получает адекватную терапию. К сожалению, не все врачи убеждают пациентов в необходимо-



**Е.Г. Зоткин,**

д.м.н., профессор, руководитель Санкт-Петербургского городского центра профилактики остеопороза


## ОСТЕОПОРОЗ: ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ СОВРЕМЕННОМУ СПЕЦИАЛИСТУ

вышать у женщин риск развития остеопороза и связанных с ним переломов. Остеопоротические переломы могут стать причиной нетрудоспособности и потери способности передвигаться, все это может ограничить женщину и сделать ее зависимой от окружающих людей. Исследование также показало, что одна из пяти женщин, страдающих от переломов бедра, умирает в течение 1 года. По количеству осложнений остеопороз намного превосходит заболевания сердечно-сосудистой системы.

сти этой терапии. По опросам, которые мы проводили в нашем центре, стало ясно, что основную информацию о своем заболевании, способах профилактики и лечения пациенты хотят получать от своего лечащего врача, а не из каких-то других источников. Поэтому я вас призываю найти время для беседы с пациентом. Наши опросы показывают, что примерно каждый пятый пациент соблюдает все рекомендации, которые ему были назначены. Практикующие врачи должны обследовать на остеопороз всех

женщин в постменопаузе с имеющимися в анамнезе переломами и факторами риска, используя денситометрию.

Практикующие врачи должны рекомендовать всем пациентам с факторами риска остеопороза или остеопенией адекватное потребление кальция (1200 мг в день, включая препараты) и витамина D (400-800 МЕ в день). Необходимо инициировать лечение остеопороза для снижения риска переломов при низких показателях минеральной плотности кости и наличии факторов риска. Женщинам старше 70 лет с множественными факторами риска переломов лечение назначают без проведения денситометрии. Согласно Клиническим рекомендациям для лечения остеопороза назначают бисфосфонаты, кальцитонины, ЗГТ (для профилактики), активные метаболиты витамина D.

Вывод на российский рынок препарата ФОСАВАНС представляет важное улучшение терапии для пациентов с остеопорозом. ФОСАВАНС содержит доказанную силу ФОСАМАКСа в защите от переломов бедра и позвоночника, с гарантией получения недельной дозы витамина D. 



# БИСФОСФОНАТЫ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ



**О.М. Лесняк,**

д.м.н., профессор  
вице-президент Российской ассоциации по остеопорозу

Бисфосфонаты с настоящее время являются «золотым стандартом» в лечении остеопороза.

Бисфосфонаты являются синтетическими аналогами пирофосфата и производными бисфосфоновой кислоты и в последние годы наиболее динамично развивающейся группой препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани. Они способны ингибировать костную резорбцию за счет снижения количества и активности остеокластов, их токсической деструкции и апоптоза. Одновременно бисфосфонаты угнетают процесс костеобразования, но данное действие менее выражено, чем подавление резорбции, и именно за счет этого сохраняется положительный костный баланс.

Препараты находят широкое применение для лечения постменопаузной, идиопатической, сенильной форм первичного остеопороза. Наибольшее число исследований, подтверждающих возможность предотвращения переломов, проведено с использованием алендроновой кислоты, которую применяют уже более 10 лет. По сравнению с плацебо прием препарата по 10 мг ежедневно сокращал частоту пере-

ломов тел позвонков на 48%. В другом, более масштабном по числу наблюдений исследовании показано, что риск переломов бедренной кости снижался на 56%.

Итак, в лечении остеопороза нашей целью является замедление скорости ремоделирования костной ткани до уровня пременопаузы.

И бисфосфонаты являются наиболее разработанными с научной точки зрения средствами для лечения постменопаузального остеопороза. Недавно было проведено первое большое исследование в отношении Фосаванса. Пациентки в постменопаузе, у которых были низкие показатели минеральной плотности кости в позвоночнике, были разделены на две группы. В течение одного года одна группа получала алендронат и кальций, а другая группа – плацебо и кальций. Оценивалась динамика минеральной плотности и, как дополнительный критерий, подсчитывали количество переломов. Оказалось, что уже к третьему месяцу приема алендроната минеральная плотность костей значительно повысилась и постепенно нарастала в течение года, что существенно отличалось от группы плацебо.

Эти изменения касались не только минеральной плотности в позвоночнике, но, по сути дела, в каждом интересующем нас отделе скелета – позвоночник, шейка бедра, общее бедро.


Это реализовалось и в динамике переломов. К концу года лечения отмечено снижение риска переломов позвонков на 47%.

У исследователей и врачей было желание получить такой препарат, который был бы с меньшим количеством побочных эффектов. И Фосаванс стал первым из группы бисфосфонатов, который позволил увеличить интервал между приемом таблеток.

Было проведено исследование, где в течение года одной группе пациентов давали Фосаванс в дозировке 10 мг в день, а второй группе – Фосаванс один раз в неделю в дозе 70 мг. Оказалось, что в обеих

группах мы достигаем одинакового эффекта.

Проводя фармакоэкономический анализ, мы предполагали, что препарат 5-10 лет действует, а потом, наверное, пять лет остается его эффект. Этот оставшийся эффект доказан только для Фосаванса. Та же самая динамика произошла и с минеральной плотностью кости пациентов, которые продолжали принимать Фосаванс, – она увеличилась за 10 лет на 13%, это существенное прибавление. А у пациентов, которые прекратили принимать препарат, минеральная плотность осталась на уровне пятого года приема препарата. За все эти 10 лет анализ побочных эффектов показал, что процент женщин, которые говорили бы о побочных действиях со стороны ЖКТ, по сути дела, одинаковый во всех группах.

Таким образом, терапия Фосавансом в течение 10 лет обеспечивает существенное повышение минеральной плотности кости, стабильное снижение первых потерь костной ткани. Прекращение терапии за пять лет ассоциируется только с частичной реализацией средства препарата, но не приводит к повышенным потерям костной ткани. 



Витамин D мы получаем прежде всего через кожу, при воздействии солнечного света. Тем не менее много других факторов влияет на количество витамина D, образующегося в коже, включая время года, географическую широту, время суток, облачность, загазованность, одежду, кожную пигментацию и применение солнцезащиты. И в дополнение, так как люди стареют, их кожа трансформирует солнечный свет в витамин D намного медленнее, а почки в свою очередь медленнее переводят витамин D в его активную форму.

Также витамин D поступает к нам из пищи, но тоже достаточно ограниченно, особенно у лиц старшего возраста, поскольку преимущественно он содержится в жирных сортах рыб, яйцах, животных продуктах, а старшее поколение, заботясь о снижении уровня липидов в

почках. Вследствие обеднения организма кальцием повышается уровень паратероидного гормона, а, как известно, высокий его уровень способствует повышению скорости резорбции кости и снижению ее минеральной плотности, что приводит к увеличению числа переломов.

Насколько распространен гиповитаминоз витамина D? 2/3 пожилых женщин страдают гиповитаминозом витамина D. Из них выраженный дефицит – у женщин в постменопаузе. Это очень серьезные данные.

В настоящее время большинством клинических исследований подтверждено, что адекватное потребление кальция и витамина D является составной частью профилактики и лечения остеопороза.

Итак, принимая во внимание, что стандартное питание (рацион)



**Л.Я. Рожинская,**  
д.м.н., Председатель Московского отделения  
Российской ассоциации по остеопорозу

## ВИТАМИН D<sub>3</sub> – УДОБНЫЙ ПРИЕМ ЭФФЕКТИВНЕЕ!

крови, употребляет эти продукты в минимальном количестве. Кроме того, в России потребление рыбы и морепродуктов значительно ниже, чем в других странах. И естественно, жители нашей страны с точки зрения привычек питания обеднены потреблением витамина D.


К чему же приводит дефицит витамина D? Прежде всего, снижается абсорбция кальция в кишечнике и

очень редко содержит в себе достаточное количество витамина D, очень важно убедить пациента правильно принимать необходимые препараты.

Период полужизни витамина D – более месяца, в отличие от активных метаболитов, у которых короткий период полужизни. Интервалы между приемом адекватных доз могут быть неделя и более.

Сегодня у нас появился препарат Фосаванс (алендронат/холекальциферол), который содержит недельную дозу двух терапий – ФОСАМАКС® (алендронат, 70 мг) и витамин D (холекальциферол, 2800 МЕ) – в одной таблетке один раз в неделю.

Таблетки, которые можно принимать раз в неделю, – это путь к повышению приверженности пациента к лечению и улучшению результатов терапии.

Итак, витамин D и кальций применяется для лечения остеопороза. Приверженность пациента к терапии, ежедневному приему кальция и витамина D – не высокая. Витамин D не поступает в достаточном количестве в наш организм, особенно в нашей стране из-за отсутствия продуктов, обогащенных кальцием и витамином D. Высокая распространенность гиповитаминоза витамина D характерна для всех стран, и особенно для средней полосы нашей страны. Согласно имеющимся рекомендациям, пациенты старше 65 лет и пациенты с факторами риска плохого всасывания должны получать витамин D не менее 2800 МЕ в неделю, а может быть, мы придем к выводу, что и 5600 МЕ в неделю. 



## ФОСАВАНС – ОПЫТ ЭКСПЕРТОВ РОССИИ



### Н.В. Торопцова,

д.м.н., ведущий научный сотрудник Федерального центра профилактики остеопороза МЗиСР РФ

В России частота распространения остеопороза среди женщин старше 50 лет составляет 30%, а среди мужчин этого возраста – 20%. Для того чтобы бороться с данным заболеванием, надо иметь в арсенале препараты, которые имеют доказанные эффекты на профилактику переломов. Не только переломов в позвонке, но и периферических переломов и, в частности, переломов шейки бедра. Сегодня такой препарат существует – это алендронат, общепризнанный «золотой стандарт» в лечении остеопороза. Кроме того, в нашей стране и во всем мире наблюдается дефицит витамина D. Поэтому пациенты старше 65 лет должны получать витамин D в дозе 2800 международных единиц в день.

Компанией «Мерк Шарп и Доум» предпринята попытка создания препарата, сочетающего в себе оригинальный алендронат (70 мг) и витамин D<sub>3</sub> в дозе 2800 МЕ в одной таблетке для приема один раз в неделю.

Для подтверждения эффективности комбинированного препарата было проведено исследование, в котором приняли участие 244 здоровых женщин и мужчин. Это очень важно, т.к. Фосаванс – это один из

немногих препаратов, который зарегистрирован для лечения остеопороза у мужчин.

Целью исследования стало сравнение эквивалентности алендроната в составе Фосаванса с алендронатом при монотерапии и, соответственно, сравнение биоэквивалентности витамина D<sub>3</sub> в составе Фосаванса с монотерапией витамином D<sub>3</sub> в дозе 2800 МЕ.

В первой части исследования пациентам давалась одна таблетка Фосаванса, а затем через 17 дней – одна таблетка алендроната 70 мг. Были сделаны пробы мочи для определения общей экскреции алендроната за два часа до и через 36 часов после назначения того или другого исследуемого препарата. Экскреция с мочой Фосаванса составила 197 микрограмм через 36 часов. Она фактически совпадала и экскрецией при применении монотерапии алендронатом. Это среднее геометрическое отклонение составило 1,03. А для того, чтобы доказать, что препарат биоэквивалентен, этот показатель должен быть равен от 0,8 до 1,25. То есть данное исследование показало биоэквивалентность алендроната в составе Фосаванса алендронату при монотерапии.

Следующая часть исследования. У 30 здоровых мужчин и женщин измерялся уровень витамина D в крови за 24 часа и в течение последующих пяти дней после приема препарата. Затем через 12 дней

принималась одна таблетка витамина D<sub>3</sub> 2800 МЕ. Оказалось, что концентрация витамина D была практически одинакова как при монотерапии витамином D<sub>3</sub>, так и Фосавансом.

Таким образом, мы можем констатировать, что согласно клиническим исследованиям оригинальный алендронат 70 мг биоэквивалентен в Фосавансе и в Фосамаксе. Влияние Фосаванса на костную резорбцию сопоставимо с таковым при монотерапии оригинальным алендронатом. Фосаванс достоверно увеличивает сывороточный уровень витамина D по сравнению с монотерапией алендронатом ( $p < 0,001$ ). Фосаванс и оригинальный алендронат 70 мг демонстрировали сравнимую переносимость в отношении верхних отделов ЖКТ, не отмечалось случаев гиперкальциемии, наблюдалась сходная частота гиперкальцеурии.

Проведенные исследования демонстрируют, что совместное назначение 70 мг алендроната и 2800 МЕ холекальциферола в одной таблетке снижает пропорцию пациентов с низким уровнем витамина D без снижения антирезорбтивной эффективности алендроната.

Таким образом, Фосаванс – это принципиально новый препарат в лечении пациентов с остеопорозом. Это первый комбинированный препарат, включающий алендронат и витамин D в такой таблетке для приема один раз в неделю. 