

Комбинированное применение Траумель® и Цель® Т (внутрисуставные инъекции) для терапии остеоартрита коленного сустава: исследование MOZArT

Ссылка: Lozada C, del Rio E, Reitberg D et al. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(прил.):S1266. краткий обзор 2896.

Дизайн клинического исследования: многоцентровое, рандомизированное, плацебоконтролируемое двойное слепое исследование.

Лекарственная форма: Инъекции Траумель® в сочетании с инъекциями Цель® Т.

Показания: хронический остеоартрит коленного сустава от умеренной до тяжелой степени.

Дизайн клинического исследования

- Пациенты с хроническим ОА коленного сустава от умеренной до тяжелой степени были рандомизированы для получения трех еженедельных внутрисуставных инъекций в группы:
 - Траумель® и Цель® Т n=119
 - физиологический раствор n=113.
- Продолжительность исследования составила 17 недель (скрининг, отмывка, вводный период, период терапии и период последующего наблюдения).

Показатели эффективности

- Первичный показатель:
 - изменение боли в коленной области от исходных показателей до конца исследования (неделя 17), измеряемое по Подшкале боли при ОА индекса WOMAC* (Раздел А, 1–5), 100 мм ВАШ.
- Вторичные показатели:
 - суммарные показатели WOMAC и подшкалы скованности (В) и физической функции (С)
 - изменение болевых ощущений после прохождения дистанции 50 футов (100 мм ВАШ).
 - общая оценка пациентом и общая оценка врачом.
 - потребление препарата резервной неотложной терапии.
- Клиническая значимость оценивалась путем сравнения процентного содержания пациентов с уменьшением показателей по подшкале А индекса WOMAC от исходного значения, превышающим контрольную точку минимального клинически значимого различия (МКЗР). Оно было определено как -32,6 мм (самое консервативное значение), основываясь на исследовании амбулаторных пациентов с ОА коленного или тазобедренного сустава, где МКЗР по шкале ВАШ индекса WOMAC варьировалось от -7,9 мм до -32,6 мм.⁵⁸

* Индекс выраженности остеоартрита университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC): Для оценки боли, скованности и физической функции у пациентов с остеоартритом (ОА) тазобедренного и/или коленного сустава.

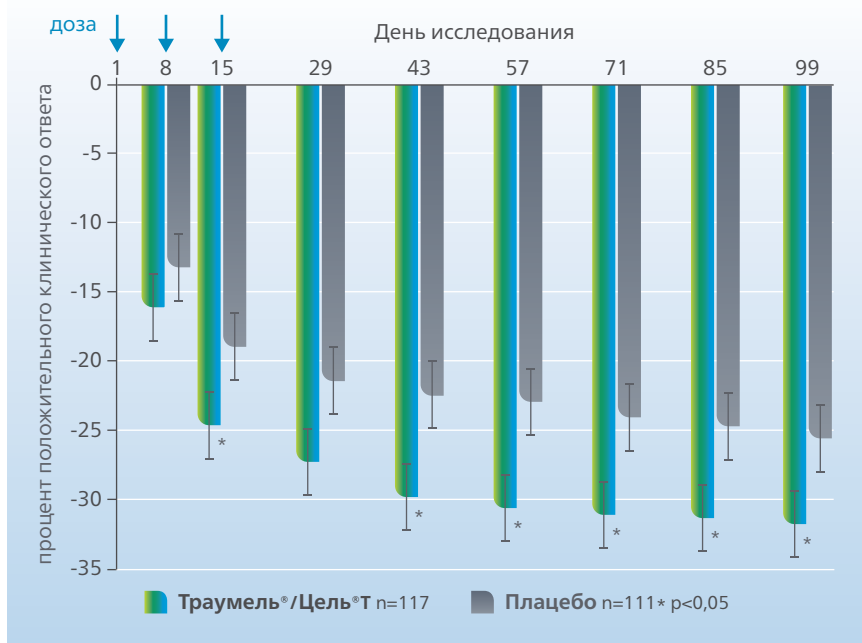
- Безопасность оценивалась путем мониторинга основных показателей состояния организма, физических осмотров колена, подвергаемого терапии, нежелательных явлений и сопутствующей терапии.

Результаты

- Группы терапии были хорошо сбалансированы по демографическим характеристикам и исходным показателям.
- Сочетание Траумель/Цель Т начало демонстрировать существенные отличия ($p < 0.05$) по подшкале боли А индекса WOMAC уже после второй из трех инъекций на 15-й день и в последующем значительно отличалось на 43-й, 57-й, 71-й, 85-й и 99-й (первичная конечная точка) дни (Рис. 13).⁵⁹
- Величины эффекта в сравнении с плацебо составили 0,26, 0,22, 0,30, 0,25 и 0,25 для дней 15, 29, 43, 57, 71, 85 и 89 соответственно, указывая на устойчивую эффективность по прошествии длительного времени со значениями, сравнимыми или превышающими данные о внутрисуставной и пероральной терапии.^{30,59}
- Соотношение пациентов, у которых наблюдалась реакция на Траумель/Цель Т на уровне МКЗР, было существенно выше ($p < 0.05$) уже после второй из трех инъекций на 15-й день и в последующем значительно отличалось на 43-й, 57-й, 71-й, 85-й и 99-й (первичная конечная точка) дни (рис. 14).¹

Рис. 13

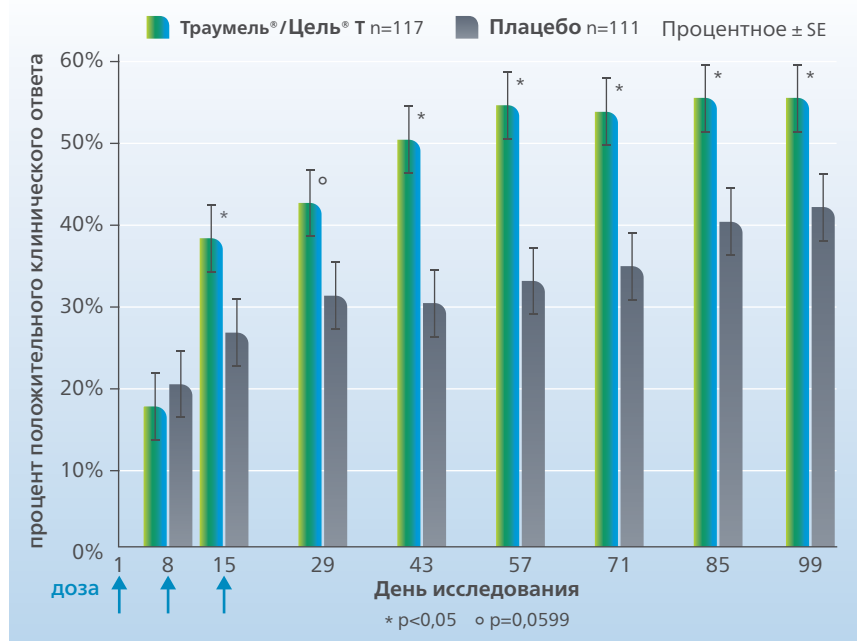
Средние ($\pm SE$) изменения по сравнению с исходным уровнем по подшкале А индекса WOMAC (подшкала боли в коленном суставе) (все пациенты с назначенным исследуемым лечением).⁵⁹



- Подобная дифференциация наблюдалась также в оценке боли при прохождении дистанции в 50 футов и в общей оценке врачом.
- Общий индекс WOMAC и подшкалы В и С были в направленном соответствии с показателями подшкалы А индекса WOMAC.
- Не было отмечено серьёзных нежелательных явлений. Нежелательные явления были в целом легкие и не связанные с лечением. Локальные нежелательные явления, лабораторные оценки, кардиограммы и основные показатели состояния организма не имели существенных особенностей и были сходными в группах терапии.
- Периодические отчеты по безопасности/Отчеты по безопасности разрабатываемого лекарственного средства подтвердили благоприятный профиль безопасности препарата: потребление Траумель составило не менее 117 333 284 ампул, или 2 257 043 пациенто-лет с совокупным количеством 7 серьезных и 39 несерьезных НЛР; Цель Т – не менее 30 168 795 ампул, или 580 169 пациенто-лет с совокупным количеством 0 серьезных и 9 несерьезных НЛР.⁵⁹

Figure 14

Percentage of patients achieving decrease in WOMAC Pain subscale score of ≥ 32.6 mm from baseline (Intention-to-Treat).¹



Выводы

- Комбинированное применение внутрисуставных инъекций Траумель и Цель Т обеспечивает статистически и клинически значимое облегчение болевого синдрома на 15–99 день в сравнении с плацебо.
- Данное двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало, что биологическая/минеральная многокомпонентная комбинация препаратов представляет собой безопасную и эффективную терапию боли при остеоартрите коленного сустава от умеренной до тяжелой степени.
- Величины показателей эффективности находились в соответствии с данными, полученными для внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты, внутрисуставного введения кортикостероидов и пероральных НПВС.^{30,59}
- В отличие от пероральных НПВС, профиль безопасности данного препарата был доброкачественным, без сигналов о рисках для сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта или других рисках.⁵⁹
- С точки зрения качества, соотношение «риск-польза» для Траумель и Цель Т представляется благоприятным, в особенности в сравнении с пероральными НПВС.^{30,59}