

Оценка популяционной безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов в рамках общеевропейской программы SOS: фокус на ацеклофенак

Каратеев А.Е.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

С 2008 г. в рамках Седьмой рамочной программы Европейского союза по развитию научных исследований и технологий (2007–2013) группа международных экспертов проводит изучение популяционного риска серьезных осложнений, связанных с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (проект *Safety Of nonSteroidal anti-inflammatory drugs, SOS*). За минувшее время опубликованы четыре масштабные работы, посвященные оценке индивидуального риска развития желудочно-кишечных кровотечений, сердечной недостаточности (СН), ишемического инсульта (ИИ) и инфаркта миокарда (ИМ) на фоне приема различных НПВП. По данным метаанализа 28 популяционных исследований, риск развития желудочно-кишечных кровотечений был минимальным для ацеклофенака: относительный риск – 1,43 (95% доверительный интервал, ДИ 0,65–3,15). Как показал анализ национальных баз данных Голландии, Италии, Германии и Великобритании, ацеклофенак не повышает риск госпитализации по поводу СН: отношение шансов (ОШ) – 1,03 (95% ДИ 0,91–1,15) и развития ИМ: ОШ 1,04 (95% ДИ 0,90–1,19). Риск ИИ при использовании ацеклофенака оказался несколько повышен – ОШ 1,17 (95% ДИ 0,98–1,39), однако статистически незначимо. Таким образом, согласно результатам общеевропейской программы SOS, ацеклофенак характеризуется очень низким риском развития желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты; ацеклофенак; риск осложнений; желудочно-кишечное кровотечение; сердечная недостаточность; ишемический инсульт; инфаркт миокарда.

Контакты: Андрей Евгеньевич Каратеев; aekarat@yandex.ru

Для ссылки: Каратеев АЕ. Оценка популяционной безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов в рамках общеевропейской программы SOS: фокус на ацеклофенак. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(2):109–113. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-109-113

Evaluation of the population safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the framework of the Pan-European SOS program: focus on aceclofenac

Каратеев А.Е.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Since 2008, a group of international experts has been studying the population risk of serious complications of NSAIDs (the *Safety Of nonSteroidal anti-inflammatory drugs (SOS) project*) as part of the Seventh Framework Program of the European Union for Research and Technological Development (2007–2013). Four large-scale studies assessing the individual risk of gastrointestinal bleeding, heart failure (HF), ischemic stroke (IS), and myocardial infarction (MI) while taking various NSAIDs have been published over the past time. Meta-analysis of 28 population studies has shown that the risk of bleeding is minimal for aceclofenac: the relative risk is 1.43 (95% confidence interval (CI), 0.65–3.15). Analysis of national databases in the Netherlands, Italy, Germany, and the UK has indicated that aceclofenac does not increase the risk of hospitalization for heart failure (odds ratio (OR), 1.03; 95% CI, 0.91–1.15) and MI (OR, 1.04; 95% CI, 0.90–1.19). The risk of IS from the use of aceclofenac is slightly increased (OR, 1.17; 95% CI, 0.98–1.39), but is not statistically significant. Thus, according to the Pan-European SOS program, aceclofenac is characterized by a very low risk of gastrointestinal and cardiovascular events.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs; aceclofenac; risk of complications; gastrointestinal bleeding; heart failure; ischemic stroke; myocardial infarction.

Contact: Andrey Evgenyevich Karateev; aekarat@yandex.ru

For reference: Karateev AE. Evaluation of the population safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the framework of the Pan-European SOS program: focus on aceclofenac. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):109–113. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-109-113

Современный человек не желает мириться с ограничениями, связанными с возрастом и болезнями. Даже при наличии хронических заболеваний или последствий травм подавляющее большинство жителей развитых стран настроены

на сохранение высокого качества жизни и социальной активности. Такая позиция определяет непримиримое отношение медицины и общества к боли – самому тягостному проявлению любой патологии, вызывающему основные

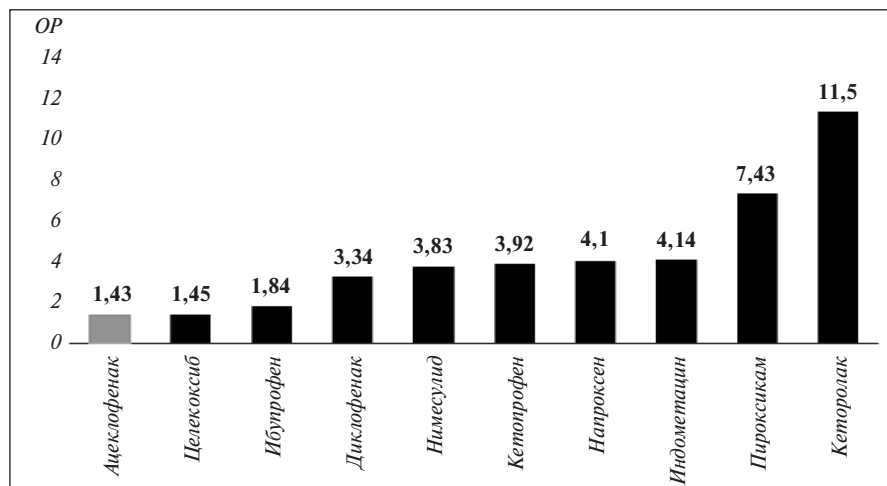


Рис. 1. Вероятность (ОР) развития желудочно-кишечного кровотечения при использовании различных НПВП, по данным метаанализа 28 популяционных исследований (адаптировано из [11])

страдания, ограничение трудоспособности, нарушение психического и физического благополучия. Боль, независимо от ее природы и характера, необходимо устранять максимально полно, анальгетическая терапия должна считаться одним из главных элементов медицинской помощи, а неадекватный или неполный контроль боли следует рассматривать как ущемление естественных прав человека [1–3]. Этот подход привел к широкому использованию анальгетиков как в клинической практике, так и в повседневной жизни и сделал обезболивающие средства одним из наиболее востребованных классов лекарственных препаратов.

К сожалению, анальгетические средства, как и любые другие медикаменты, способны провоцировать различные нежелательные реакции (НР), в том числе угрожающие жизни и здоровью пациентов. В последние десятилетия число НР, связанных с использованием обезболивающих препаратов, неуклонно росло, что не могло не вызвать серьезного беспокойства у мирового медицинского сообщества и организаторов здравоохранения. Одной из наиболее обсуждаемых тем в медицинской литературе стала так называемая опиоидная эпидемия – проблема значительного увеличения потребления наркотических анальгетиков среди онкологических больных, а, следовательно, и серьезных НР, обусловленных этими препаратами [4, 5]. С 2000 по 2016 г. число летальных исходов, связанных с приемом опиоидов, выросло в США на 345%, в Великобритании – на 12%, во Франции – на 146% [6].

Несколько ранее пристальное внимание руководителей здравоохранения привлекла проблема осложнений, вызванных применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [7]. Этот класс анальгетиков, несомненно, является самым популярным в мире. Так, в США с 2000 по 2007 г. ежегодно регистрировалось 143,3 млн назначений НПВП [8]. С 2006 по 2015 г. число назначений «неопиоидных анальгетиков» амбулаторным пациентам (от общего числа любых выписанных врачами препаратов) увеличилось в этой стране с 9,7 до 13,7% [9]. По данным европейских и американских ученых, НПВП регулярно используют более половины пациентов с остеоартритом и хронической неспецифической болью в спине – это основная группа лиц

с хронической болью в современной популяции [8, 10].

Как известно, применение НПВП ассоциируется с широким спектром осложнений, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (ССС) [7]. Повсеместное использование НПВП сделало эти НР глобальной медицинской и социальной проблемой. Поэтому решение вопросов оптимизации применения НПВП и контроля связанных с ними осложнений и вышло на государственный и даже надгосударственный уровень.

Так, в ходе Седьмой рамочной программы Европейского союза по развитию научных исследований и технологий (2007–2013 гг.) был предложен общеевропейский проект по

изучению популяционной частоты осложнений, ассоциированных с приемом НПВП. Это исследование получило «говорящее» название – SOS (Safety Of nonSteroidal anti-inflammatory drugs – безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов). Программа SOS предусматривала оценку и последующий метаанализ всех доступных эпидемиологических данных о частоте НР, связанных с НПВП, в популяциях различных стран мира [11].

Программа SOS стартовала в 2008 г. с анализа риска желудочно-кишечных кровотечений. Международная группа ученых оценила данные 28 популяционных работ, выполненных с 1991 по 2007 г., 3 из которых представляли собой когортные исследования, 10 – сгруппированные исследования случай-контроль и 15 – исследования случай-контроль. Охваченная метаанализом популяция суммарно включала 23,8 млн жителей Австралии, Великобритании, Венгрии, Дании, Испании, Италии, Канады, Новой Зеландии, США, Тайваня, Финляндии, Франции, Швеции и Японии. Относительный риск (ОР) желудочно-кишечных кровотечений был рассчитан для 16 различных НПВП. Опасность (ОР) развития этого серьезного осложнения существенно варьировалась при использовании разных препаратов: от 1,43 (95% доверительный интервал, ДИ 0,65–3,15) для ацеклофенака до 18,45 (95% ДИ 10,99–30,97) для азапропазона [11]. ОР желудочно-кишечного кровотечения для НПВП, которые используются в нашей стране, представлен на рис. 1. В целом авторы данного исследования отметили 3 наиболее безопасных НПВП: *ацеклофенак*, *целекоксиб* и *ибупрофен*: «Aceclofenac, celecoxib and ibuprofen (analgesic and anti-inflammatory doses combined) were the NSAIDs with the lowest RR». При этом, если риск желудочно-кишечного кровотечения при использовании ацеклофенака и целекоксиба оказался практически одинаковым – ОР 1,43 (95% ДИ 0,65–3,15) и 1,45 (95% ДИ 1,17–1,81), то для ибупрофена он был заметно выше – ОР 1,84 (95% ДИ 1,54–2,20) [11].

Следующим направлением в проекте SOS стало изучение частоты госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью (СН), одним из наиболее частых и тяжелых осложнений ССС. Источником информации для этой работы

служили национальные базы данных четырех европейских стран – Голландии (PHARMO), Италии (SISR и OSSIFF), Германии (GePaRD) и Великобритании (THIN), включавшие сведения об осложнениях ССС в общей популяции (37,4 млн человек), возникших с 1999 по 2010 г. Всего было отмечено 92 163 эпизода госпитализаций вследствие развития или прогрессирования СН, выбранный контроль составили лица соответствующего возраста и пола ($n=8\ 246\ 403$). Была проведена оценка связи между приемом 27 различных НПВП и развитием данного осложнения с расчетом отношения шансов (ОШ) [12].

Согласно полученным данным, риск госпитализации по поводу СН был повышен для 9 НПВП (диклофенак, ибупрофен, индометацин, кеторолак, напроксен, нимесулид, пироксикам, рофекоксиб и эторикоксиб), причем в наименьшей степени – для напроксена (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,07–1,27) и в наибольшей – для кеторолака (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,66–2,02). Использование ацеклофенака не увеличивало риск развития СН (ОШ 1,03; 95% ДИ 0,91–1,15; рис. 2) [12].

В рамках программы SOS было проведено также анализ влияния 32 различных НПВП на развитие ишемического инсульта (ИИ). Как и в предыдущей работе, материалом для анализа служили национальные базы данных Голландии, Италии, Германии и Великобритании. При этом к уже указанным выше базам данных добавилась еще одна голландская база данных – IPSC. Суммарно, исследование охватило популяцию из 32 млн жителей, из них 4 593 778 получали НПВП. С 1999 по 2010 г. в этой популяции было зафиксировано 49 170 случаев ИИ [13].

Согласно проведенным расчетам, риск ИИ был статистически значимо повышен при использовании 7 НПВП: кеторолака, диклофенака, индометацина, рофекоксиба, ибупрофена, нимесулида и мелоксикама. При этом самый высокий риск был показан для кеторолака: ОШ 1,46 (95% ДИ 1,19–1,78). На фоне приема ацеклофенака отмечалось небольшое увеличение вероятности развития ИИ – ОШ 1,17 (95% ДИ 0,98–1,39), однако оно не было статистически значимым по сравнению с популяционной частотой данного осложнения [13].

Последней на сегодня частью проекта SOS стало изучение связи между приемом НПВП и развитием наиболее часто и опасного осложнения со стороны ССС – инфаркта миокарда (ИМ). В этом исследовании также были использованы национальные базы данных Голландии, Италии, Германии и Великобритании, включавшие сведения более чем о 32 млн человек; с 1999 по 2011 г. среди них зафиксировано 8,5 млн пациентов, получавших 28 различных

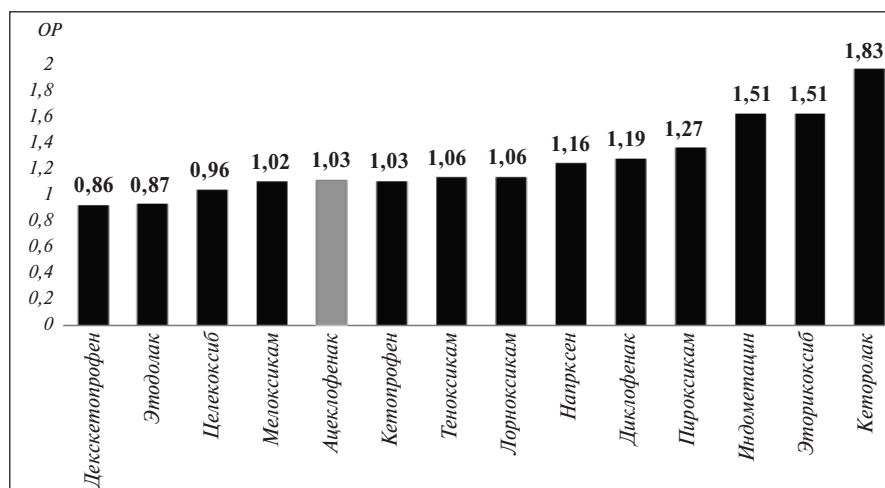


Рис. 2. Вероятность (ОР) госпитализации по поводу СН при использовании различных НПВП, по данным метаанализа 5 популяционных исследований (адаптировано из [12])

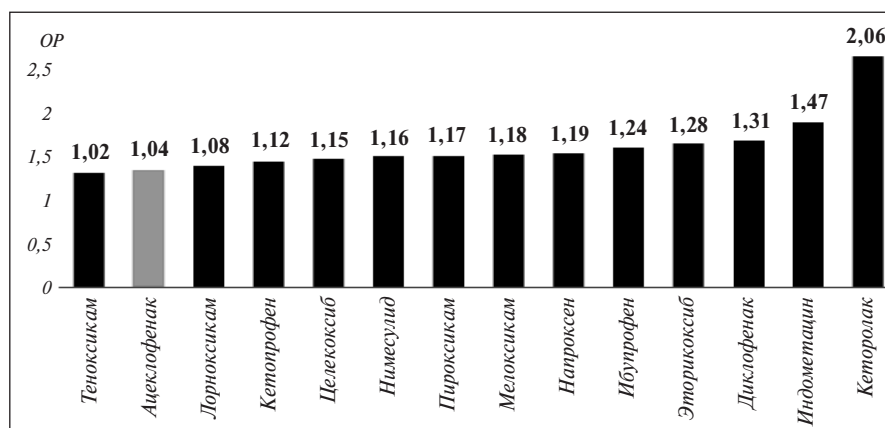


Рис. 3. Вероятность (ОР) развития ИМ при использовании различных НПВП, по данным метаанализа 6 популяционных исследований (адаптировано из [14])

НПВП. Суммарно на фоне приема этих препаратов было отмечено 79 553 эпизода ИМ. Для определения риска ИМ на каждый случай этого осложнения было подобрано не менее 100 контрольных случаев, соответствующих по возрасту и полу [14].

По данным метаанализа, статистически значимое повышение риска ИМ зафиксировано для 12 НПВП: кеторолака, индометацина, эторикоксиба, рофекоксиба, диклофенака, пироксикама, ибупрофена, напроксена, целекоксиба, мелоксикама, нимесулида и кетопрофена. При этом наиболее высокий риск ИМ отмечен при использовании кеторолака – ОШ 2,06 (95% ДИ 1,83–2,32). В то же время, как показали результаты исследования, рофекоксиб, который перестал применяться именно из-за высокого риска развития сердечно-сосудистых катастроф, ассоциировался с относительно умеренным повышением вероятности ИМ: ОШ 1,26 (95% ДИ 1,17–1,36). Прием ацеклофенака не сопровождался увеличением риска ИМ: ОШ 1,04 (95% ДИ 0,90–1,19; рис. 3) [14].

Анализ большого массива данных, полученных в ходе серии популяционных исследований, позволяет сделать вывод, что минимальный уровень серьезных НР отмечался на

фоне использования ацеклофенака. Этот препарат характеризовался самым низким риском развития желудочно-кишечных кровотечений; при его использовании фактически не отмечалось увеличения частоты ИМ и госпитализаций по поводу СН. Повышение риска развития ИИ на фоне приема ацеклофенака было недостоверным по сравнению с популяционным уровнем данного осложнения.

Важно отметить, что речь идет о весьма веских результатах, представленных международной группой экспертов и поддержанных Европейским медицинским агентством. Уровень доказательности данных, полученных в ходе метаанализа серии исследований, очень высок и превышает значимость результатов какого-либо одного популяционного или клинического исследования.

Важно напомнить, что ацеклофенак, имеющий, по данным проекта SOS, столь удачный профиль безопасности, является одним из наиболее популярных в мире НПВП. Он был создан исследовательским отделом испанской фирмы Almirall Prodespharma S.A. в 1983 г. и используется в клинической практике с 1993 г. Сегодня ацеклофенак зарегистрирован в 18 государствах Европейского союза – Болгарии, Бельгии, Великобритании, Венгрии, Голландии, Германии, Греции, Испании, Италии, Латвии, Литве, Португалии, Словакии, Румынии, Франции, Швеции, Эстонии и на Кипре [15]. Кроме того, он активно применяется в странах СНГ, а также в Индии, Южной Корее, Китае и Бразилии. Согласно данным, размещенным на сайте www.drugs.com, в мире зарегистрирован 591 (!) коммерческий препарат, содержащий ацеклофенак, в том числе в комбинации с парацетамолом, диацереином, различными миорелаксантами и ингибиторами протонной помпы [16].

Эффективность ацеклофенака была подтверждена результатами большого числа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и наблюдательных клинических работ, в которых оценивалось его применение в реальной клинической практике. Это продемонстрировано М. Dolley и соавт. [17] в метаанализе 13 РКИ с активным контролем ($n=3574$), а также в ряде наблюдательных, когортных и нерандомизированных исследований ($n=142\,746$). Было показано, что ацеклофенак эффективно купирует боль у пациен-

тов с ревматическими и неревматическими заболеваниями и способствует улучшению функции пораженных суставов и позвоночника. По анальгетическому и противовоспалительному действию при наиболее распространенных ревматических заболеваниях (остеоартрите, ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите) он не уступал таким НПВП, как диклофенак, кетопрофен, ибупрофен и напроксен, или превосходил их. Важно отметить, что число НР при использовании ацеклофенака, особенно со стороны ЖКТ, было достоверно меньше, чем при приеме других традиционных НПВП. Эффективность и относительная безопасность ацеклофенака подтверждена и в недавно опубликованном метаанализе 9 РКИ длительностью от 6 до 12 нед ($n=2422$), в которых ацеклофенак 200 мг/сут сравнивали с диклофенаком 150 мг, напроксеном 1000 мг, пироксикамом 20 мг и парацетамолом 3 г/сут у больных остеоартритом [18].

Выводы о преимуществах ацеклофенака особенно важны для нашей страны, где он широко назначается в клинической практике, прежде всего, для лечения остеоартрита и неспецифической боли в спине [19]. Успешный опыт использования этого препарата в России подтверждает серия из 14 клинических исследований ацеклофенака (Аэртал), проводившихся нашими учеными с 2005 г. Анализ этих работ, включавших 4096 больных, показал хороший анальгетический эффект и благоприятный профиль безопасности ацеклофенака. Так, в среднем снижение интенсивности боли на фоне его приема составило $52.9 \pm 15.9\%$, а число НР – 8.8% (при использовании препаратов контроля – 20.2%) [20].

Таким образом, европейская программа изучения осложнений со стороны ЖКТ и ССС при лечении НПВП – SOS, инициированная правительством Европейского союза, продемонстрировала, что одним из наиболее безопасных НПВП является ацеклофенак. Данные программы SOS наряду с результатами многочисленных РКИ и наблюдательных исследований, установивших хороший обезболивающий и противовоспалительный эффект ацеклофенака, позволяют говорить о целесообразности его широкого применения как препарата «первой линии» при наиболее распространенных заболеваниях суставов и позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- De Lima L, Radbruch L. The International Association for Hospice and Palliative Care: Advancing Hospice and Palliative Care Worldwide. *J Pain Symptom Manage.* 2018 Feb;55(2S):S96-S103. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.03.023. Epub 2017 Aug 8.
- Brennan F, Carr D, Cousins M. Access to Pain Management—Still Very Much a Human Right. *Pain Med.* 2016 Oct;17(10):1785-1789.
- Lohman D, Schleifer R, Amon JJ. Access to pain treatment as a human right. *BMC Med.* 2010 Jan 20;8:8. doi: 10.1186/1741-7015-8-8.
- Abbasi AB, Salisbury-Afshar E, Berberet CE, et al. Opioid Prescribing Patterns Before Fatal Opioid Overdose. *Am J Prev Med.* 2020 Feb;58(2):250-253. doi: 10.1016/j.amepre.2019.09.022.
- Shipton EA, Shipton EE, Shipton AJ. A Review of the Opioid Epidemic: What Do We Do About It? *Pain Ther.* 2018 Jun;7(1):23-36. doi: 10.1007/s40122-018-0096-7. Epub 2018 Apr 6.
- Trouvin AP, Berenbaum F, Perrot S. The opioid epidemic: helping rheumatologists prevent a crisis. *RMD Open.* 2019 Aug 6;5(2):e001029. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001029. eCollection 2019.
- Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, et al. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs Aging.* 2019 Apr;36(Suppl 1):15-24. doi: 10.1007/s40266-019-00660-1.
- Rasu RS, Vouthy K, Crowl AN, et al. Cost of pain medication to treat adult patients with nonmalignant chronic pain in the United States. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014 Sep;20(9):921-8.
- Vijay A, Rhee TG, Ross JS. U.S. prescribing trends of fentanyl, opioids, and other pain medications in outpatient and emergency department visits from 2006 to 2015. *Prev Med.* 2019 Jun;123:123-129. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.03.022. Epub 2019 Mar 17.
- Gore M, Tai KS, Sadosky A, et al. Use and costs of prescription medications and alternative treatments in patients with osteoarthritis and chronic low back pain in community-based settings. *Pain Pract.* 2012 Sep;12(7):550-60. doi: 10.1111/j.1533-2500.2012.00532.x. Epub 2012 Feb 5.
- Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.* 2012 Dec 1;35(12):1127-46. doi: 10.2165/116334700000000000000000.

12. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016 Sep 28; 354:i4857. doi: 10.1136/bmj.i4857.
13. Schink T, Kollhorst B, Varas Lorenzo C, et al. Risk of ischemic stroke and the use of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: A multi-country European database study within the SOS Project. *PLoS One*. 2018 Sep 19;13(9):e0203362. doi: 10.1371/journal.pone.0203362. eCollection 2018.
14. Masclee GMC, Straatman H, Arfe A, et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. *PLoS One*. 2018 Nov 1;13(11):e0204746. doi: 10.1371/journal.pone.0204746. eCollection 2018.
15. List of nationally authorised medicinal products. Active substance(s): aceclofenac. 30 November 2017 EMA/787572/2017 Human Medicines Evaluation Division. <https://www.ema.europa.eu>
16. <https://www.drugs.com/international/aceclofenac.html>
17. Dooley M, Spencer C, Dunn C. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs*. 2001;61(9):1351-78.
18. Patel PB, Patel TK. Efficacy and safety of aceclofenac in osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Rheumatol*. 2017 Mar;4(1):11-18. doi: 10.5152/eurjrheum.2017.160080. Epub 2017 Mar 1.
19. Иголкина ЕВ, Чичасова НВ, Имаметдинова ГР. Ацеклофенак в лечении патологии опорно-двигательного аппарата. Современная ревматология. 2017;11(3):99-105.
20. Каратеев АЕ, Цурган АВ. Ацеклофенак: опыт российских исследований. Современная ревматология. 2017;11(4):89-94.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
13.02.2020/10.03.2020/16.03.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией ООО «Гедеон Рихтер Фарма». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования.

This article has been supported by Gedeon Richter. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation.

Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>



АЭРТАЛ®

ацеклофенак

БЕЗОПАСНОСТЬ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!*



Таблетки



Крем



Порошок
для приготовления
суспензии



Оригинальный ацеклофенак¹ с широкой линейкой форм выпуска²



Выбор врачей №1 по эффективности, безопасности и возможности длительного применения³



Высокая приверженность пациентов к терапии⁴



1. По данным государственного реестра лекарственных средств РФ grls.rosminzdrav.ru. // 2. Инструкции по медицинскому применению препарата Аэртал таблетки №: П N013504/01, Аэртал порошок для приготовления суспензии №: ЛП-001886, Аэртал крем №: ЛП-001289. // 3. По итогам Russian Pharma Awards 2019 в номинации «Препарат выбора среди НПВП по эффективности, безопасности и возможности длительного применения». // 4. Lemmel E, Leeb B, Bast J; et al. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study. *Current Med. Res. And Op.* 2002; Vol. 18 (3): 146-53. // *Безопасность медикаментозной терапии.

По итогам Russian Pharma Awards 2015 в номинации «Препарат выбора среди НПВС по эффективности применения и ЖКТ-безопасности».

Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Материал для специалистов здравоохранения.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА» г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8.
Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) г. Москва
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8.

Тел.: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru