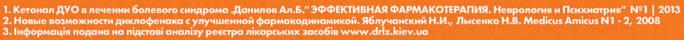
## Кетонал® Кетопрофен



## НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія<sup>1, 2</sup>
- Добовий контроль при одноразовому прийомі<sup>1, 2</sup>





Відпускаються за рецептом, крім Диклак гель, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, www.sandoz.ua.



## Боль в неврологической практике: рациональный выбор медикаментозной терапии

Боль в различных отделах опорно-двигательного аппарата, а также головная боль являются одними из наиболее частых причин обращения в аптеки и к врачам. Неврологи, как специалисты, обладающие специфическими знаниями о механизмах восприятия и проведения боли на уровне разных отделов нервной системы, имеют непосредственное отношение к лечению острых и хронических болевых синдромов и ежедневно стоят перед выбором эффективных и безопасных аналгетиков.

По результатам масштабного исследования PAIN in Europe, в рамках которого было опрошено 46 394 жителя 15 европейских стран и Израиля, одной из наиболее распространенных причин хронической боли являются артриты и остеоартроз (34%), на втором месте – дискогенная боль в спине (15%), на третьем — травматическая боль (12%), далее по убывающей следуют ревматоидный артрит, мигрень и др. С учетом значимости острого болевого синдрома для пациента (вследствие резкого ограничения подвижности и работоспособности, нарушения функции внутренних органов, психологических проблем, выраженного снижения качества жизни), купирование или облегчение боли является первоочередной задачей врача любой специальности.

В связи с высокой медико-социальной значимостью проблемы боли в развитых странах выделилась и получила развитие интегральная дисциплина — альгология, создаются так называемые клиники боли (pain clinic), в которых работают междисциплинарные команды специалистов по консервативным, малоинвазивным и хирургическим направлениям лечения хронических болевых синдромов.

Для медикаментозной терапии болевых синдромов используются простые аналгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а при нейропатической боли — кроме того, вспомогательные (адъювантные) аналгетики — миорелаксанты, антидепрессанты, антиконвульсанты. Последней ступенью обезболивания остаются наркотические средства.

При ноцицептивной боли с воспалительным компонентом в качестве терапии первой линии служат НПВП. Их основной и общий механизм действия — блокирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), в результате чего угнетается синтез провоспалительных простагландинов. Ряд препаратов данного класса характеризуется дополнительными эффектами, которые усиливают их терапевтическое действие или влияют на безопасность и переносимость.

Несмотря на широкий выбор современных НПВП, в том числе селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов), наиболее популярным и востребованным аналгетиком в неврологической практике остается диклофенак натрия. С ним сравнивались все новые НПВП, а также адьювантные аналгетики других классов — антидепрессанты, габапентиноиды, блокаторы NMDA-рецепторов и др. (Е.Л. Насонов, 2001).

Диклофенак ингибирует оба изофермента ЦОГ, но в большей степени ЦОГ-2. Ингибирование ЦОГ-1 у диклофенака выражено меньше по сравнению с ибупрофеном и напроксеном, в связи с чем диклофенак реже вызывает гастропатии. В то же время ингибирование ЦОГ-1, хотя и менее выраженное, чем у неселективных НПВП, может объяснять более высокую эффективность диклофенака по сравнению с селективными ЦОГ-2 ингибиторами (мелоксикамом, целекоксибом) при болевых синдромах, в патогенезе которых участвует и ЦОГ-1, например при ревматоидном артрите. В рандомизированном двойном

слепом исследовании двухнедельная терапия диклофенаком в дозе 150 мг/сут или мелоксикамом в дозах 7,5 и 15 мг/сут обеспечивала сопоставимую эффективность лечения острой ишиалгии при хорошей переносимости (R.-L. Dreiser и соавт., 2001). Поэтому спекуляции вокруг более высокой селективности некоторых НПВП к ЦОГ-2 не обоснованны с точки зрения доказательной медицины. Вместе с тем меньшая селективность диклофенака в отношении ЦОГ-2 по сравнению с коксибами объясняет более низкий риск сердечно-сосудистых осложнений (Т. Grosser et al., 2006).

Таким образом, сбалансированный профиль действия диклофенака обеспечивает высокую терапевтическую активность при хорошей переносимости лечения.

В спектре терапевтических эффектов диклофенака преобладает противовоспалительное действие, которое реализуется за счет угнетения биосинтеза простагландинов, кининов и других медиаторов воспаления и боли, снижения проницаемости капилляров, стабилизации лизосомальных мембран. В экспериментальных исследованиях было показано, что диклофенак натрия может в значительной мере сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления (L.L. Martinez et al., 1999). Уменьшение выработки свободных кислородных радикалов также рассматривается как возможный механизм снижения активности воспалительного процесса и ограничения его повреждающего действия на ткани (А.Б. Данилов, 2009; A.L. Bell et al., 1991).

В связи со значимым влиянием на воспалительный процесс в суставах, околосуставных тканях и нейтральностью по отношению к суставному хрящу, диклофенак нашел широкое применение прежде всего в ревматологии. Кроме того, препарат оказывает жаропонижающее и аналгезирующее действие. Центральная аналгетическая активность диклофенака натрия, по-видимому, опосредована опиоидными рецепторами, о чем свидетельствует то, что этот эффект блокируется налоксоном. Предполагается, что центральное обезболивающее действие связано с влиянием диклофенака натрия на обмен триптофана в головном мозге (А.Б. Данилов, 2009).

В неврологической практике основным показанием к назначению диклофенака является острая рецидивирующая боль в спине, связанная с дегенеративными изменениями в позвоночнике и ревматическими заболеваниями.

В медицинском сообществе не прекращаются споры на тему: «Оригинальные препараты или генерики?». Учитывая, что со времени выведения на рынок оригинального лекарственного средства до получения разрешения на выпуск его генериков проходит более 10 лет, качественные генерические препараты известных европейских производителей могут даже превзойти оригинальные, так как с каждым годом совершенствуются технологии производства лекарственных форм. При этом генерические препараты всегда доступнее оригинальных по цене. Примером может служить генерический

диклофенак компании «Сандоз». Современная лекарственная форма диклофенака позволяет достигать одновременно быстрого и длительного противоболевого эффекта. Диклак® ID 150 мг — это двухслойные таблетки с комбинацией диклофенака натрия быстрого (1/6 от общего количества) и постепенного высвобождения (5/6 от общего количества). Такое сочетание обеспечивает как быстрое начало действия (уже через 15 мин), так и долговременный терапевтический эффект в течение суток.

Кроме того, Диклак® выпускается в форме раствора для внутримышечных инъекций, которые могут использоваться на первой ступени купирования приступа мигрени. Наличие парентеральной и таблетированной форм препарата делает возможной ступенчатую терапию и при боли в спине: применяются инъекции диклофенака натрия в течение первых 3-7 дней с переходом в дальнейшем на пероральный прием (А.Б. Данилов, 2000)

В некоторых случаях при нестерпимой боли, которая ограничивает движения и нарушает жизнедеятельность пациента, более востребованным является быстрый обезболивающий эффект, чем противовоспалительный. Кетопрофен – ингибитор ЦОГ, который по противовоспалительной и жаропонижающей активности не уступает, а по обезболивающей - превосходит большинство НПВП. Мощный аналгетический эффект кетопрофена сравним с таковым у опиатов, что объясняется разносторонней фармакодинамикой. Кетопрофен действует не только на периферические механизмы боли и воспаления (ингибирование синтеза провоспалительных простагландинов путем блокады ЦОГ), но и на таламические центры болевой чувствительности в головном мозге. Кроме того, кетопрофен угнетает синтез лейкотриенов и брадикинина, которые наряду с простагландинами являются значимыми медиаторами боли (E.M. Veys, 1991; Е.Л. Насонов, 2000).

Сфера применения кетопрофена в неврологии - это в основном радикулоневропатии с интенсивной болью в спине. В терапии дорсопатий приоритетным является купирование острого болевого синдрома. Чем раньше достигнуто обезболивание. тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз. Мощный обезболивающий эффект, сопоставимый по силе с опиатами, позволяет применять препарат при посттравматической, послеоперационной боли, а также для уменьшения боли при метастазах опухолей в кости. Таким образом, пациентам, которые требуют в первую очередь эффективного обезболивания, кетопрофен может быть назначен как альтернатива наркотическим аналгетикам.

Индикатором силы болеутоляющего действия кетопрофена могут служить результаты исследований, в которых этот препарат назначался для послеоперационного обезболивания. Для сравнения эффективности аналгезии, по данным разных исследований, применяется показатель NNT — количество пациентов, которым необходимо назначить данный препарат для уменьшения выраженности боли у одного больного как минимум на 50%. Метаанализ Мооге и соавт. (2011)

показал, что наиболее эффективными аналгетиками для купирования острой боли по этому показателю являются эторикоксиб в дозе 180-240 мг (NNT=1,5; 95% доверительный интервал — ДИ — 1,3-1,7), эторикоксиб в дозе 120 мг (NNT=1,9; 95% ДИ 1,7-2,1) и кетопрофен в дозе 25 мг (NNT=2; 95% ДИ 1,8-2,3). Всего же в метаанализ включили данные по 46 аналгетикам и их комбинациям, в том числе все коксибы и наиболее популярные НПВП – напроксен, ибупрофен, оксикамы. Таким образом, согласно результатам этого обзора по обезболивающему эффекту кетопрофен уступает только эторикоксибу. Вместе с тем авторы обзора обращают внимание на то, что некоторые препараты и дозы не используются в рутинной клинической практике, например эторикоксиб 180-240 мг, продемонстрировавший наиболее высокий NNT.

Систематический обзор J. Barden и соавт. (2009) был посвящен сравнению аналгетической эффективности однократной дозы кетопрофена (14 плацебо-контролируемых исследований) и его производного декскетопрофена (7 исследований). По результатам метаанализа показатель NNT для кетопрофена в дозах 12,5-100 мг составил 2,0-3,3; декскетопрофена в дозах 12,5 и 25 мг - 3,2 и 3,6 соответственно при сопоставимой переносимости препаратов. Ожидалось, что в связи с более высокой активностью правовращающего изомера декскетопрофен обеспечит эквивалентную кетопрофену эффективность в половинной дозе при меньшей частоте желудочно-кишечных побочных явлений, но это предположение не подтвердилось.

Компания «Сандоз» предлагает самый широкий на украинском фармацевтическом рынке выбор лекарственных форм кетопрофена. Это препарат Кетонал®, который выпускают в виде раствора для инъекций (100 мг), капсул (50 и 150 мг), ректальных свечей (100 мг), кишечнорастворимых таблеток Кетонал® форте, таблеток пролонгированного действия Кетонал<sup>®</sup> Ретард и капсул с модифицированным высвобождением кетопрофена Кетонал<sup>®</sup> Дуо. Инновационные капсулы Кетонал<sup>®</sup> Дуо заслуживают особого внимания, так как содержат сразу две формулы кетопрофена: с немедленным (60%) и пролонгированным (40%) высвобождением - для быстрого и длительного обезболивания.

Таким образом, диклофенак, как классический НПВП с преобладанием противовоспалительного эффекта, по-прежнему находит применение в неврологической практике при рецидивирующей боли в спине, связанной с остеохондрозом позвоночника. Применение кетопрофена, обладающего самым сильным в своем классе аналгетическим действием, предпочтительно в ситуациях, когда наличие интенсивной боли существенно снижает качество жизни пациента и требуется быстрое обезболивание. Разнообразие лекарственных форм, включая капсулы с двумя формулами высвобождения препарата (Кетонал<sup>®</sup> Дуо и Диклак<sup>®</sup> ID), позволяет индивидуально подбирать терапию в зависимости от клинической ситуации, потребностей и ожиданий больного. Кроме того, пролонгированные формы с возможностью приема один раз в сутки повышают приверженность пациентов к назначенному лечению.

Подготовил **Дмитрий Молчанов** 

