

Кетонал®

Кетопрофен

Диклак®

Диклофенак натрію

НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія^{1, 2, 3}
- Добовий контроль при одноразовому прийомі^{1, 2}



1. Кетонал® ДУО в лечении болевого синдрома. Данилов Ал.Б. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013

2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблучанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008

3. Інструкція для медичного застосування препарату (Диклак®, розчин для ін'єкцій — після введення 75 мг диклофенаку натрію шляхом внутрішньом'язової ін'єкції абсорбція розпочинається негайно, а середня максимальна концентрація у плазмі крові, що становить приблизно 2,5 мкг/мл (8 нмоль/л), досягається приблизно за 20 хвилин. Кетонал®, розчин для ін'єкцій — середня концентрація кетопрофену в плазмі крові становить 26,4 + 5,4 мкг/мл через 4-5 хвилин після внутрішньовенної інфузії або внутрішньом'язового введення).

Кетонал® ДУО капсули з модифікованим вивільненням, тверді по 150 мг № 20 РП № UA/8325/03/02; КЕТОНАЛ® розчин для ін'єкцій, 100 мг/2 мл РП № UA/8325/01/01; КЕТОНАЛ® капсули по 50 мг по 25 капсул у флаконі РП № UA/8325/03/01; КЕТОНАЛ® РЕТАРД таблетки пролонгованої дії по 150 мг РП № UA/8325/02/01; ДИКЛАК® ID таблетки з модифікованим вивільненням по 75 мг РП № UA/9808/01/01; ДИКЛАК® розчин для ін'єкцій, 75 мг/3 мл по 3 мл в ампулі РП № UA/1202/03/01; ДИКЛАК® ГЕЛЬ гель 5% по 50 г або по 100 г у тубі РП № UA/8908/01/01; ДИКЛАК® ID таблетки з модифікованим вивільненням по 150 мг РП № UA/9808/01/02.

Відпускаються за рецептом, крім Диклак® гель, який є безрецептурним препаратом.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua.

ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Современный взгляд на вопросы периоперационного обезболивания

Болевой синдром остается основной жалобой пациентов хирургического профиля как в до-, так и в послеоперационный период. Причем во втором случае проблема явно преобладает (до 80%, по различным данным), поэтому ее предупреждение и контроль являются неотъемлемыми компонентами периоперационного ведения больных. Это позволяет улучшить исход хирургических манипуляций, снизить частоту осложнений со стороны других органов и систем, а также сократить восстановительный период. Несмотря на, казалось бы, широкую осведомленность в вопросах анестезии, около 50% больных продолжают предъявлять жалобы на неадекватное послеоперационное обезболивание, а тема оптимальной обезболивающей терапии и выбора высокоэффективного безопасного препарата из всего спектра, представленного на фармакологическом рынке, остается актуальной.

Поскольку болевой синдром является интегральной проблемой послеоперационного периода, подход к ее решению должен быть комплексным, что в первую очередь предполагает внедрение превентивных мер. Одним из моментов, требующих внимания, является адекватная оценка выраженности боли. Принято считать, что небольшие по объему хирургические манипуляции ассоциируются с менее интенсивной болью, в результате чего назначается некорректная доза анальгетика. Однако неожиданными стали результаты исследования Hans J. Gerbershagen с коллегами, продемонстрировавшие, что более тяжелые показатели числовой рейтинговой шкалы боли – NRS (Numeric Rating Scale) наблюдались у больных, которым проводились относительно «меньшие» оперативные вмешательства, такие как аппендэктомия, холецистэктомия, геморроидэктомия и тонзилэктомия. Это означает, что интенсивность послеоперационной боли во многих случаях не определяется ни размером разреза, ни объемом поврежденной ткани.

Другой ключевой момент успешной терапии болевого синдрома – следование общепринятому ступенчатому алгоритму обезболивания. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, стартовое лечение должно проводиться неопиоидными препаратами с дальнейшим переходом при необходимости к легким опиоидам и только после того – к сильным опиоидным средствам. Параллельно с опиоидами возможно назначение неопиоидных болеутоляющих, успокоительных и противотревожных препаратов на любой ступени. Изменились взгляды и на кратность приема. Так, на смену терапии «по требованию» пришел принцип поддерживающей терапии «по часам». Такой трехступенчатый подход с назначением правильного препарата в правильной дозе в правильное время является экономически выгодным вариантом, позволяющим достичь результата в 80-90% случаев.

Как известно, наиболее часто применяемой во всем мире группой лекарственных средств для купирования болевого синдрома остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Существует множество сравнительных клинических исследований по изучению влияния различных молекул НПВП на острую послеоперационную боль. Свою высокую эффективность показал кетопрофен. Его способность положительно сказываться на развитии послеоперационной боли доказана во многих работах в области абдоминальной хирургии, гинекологии, ортопедии, травматологии, ревматологии, кардиохирургии и пр. На основе анализа показателя NNT (number needed to treat – «число больных, требующих лечения»), снижения которого демонстрирует эффективность терапии, определено, что кетопрофен в дозе 100 мг является одним из лучших анальгетиков против острой послеоперационной боли, примерно в 2 и более раз превосходящим такие широко используемые препараты, как: парацетамол 600 мг, ибупрофен 100 мг, этодолак 100 мг, целекоксиб 200 мг, лорноксикам 4 мг, аспирин 600 мг и даже кодеин в дозе 60 мг. NNT кетопрофена был ниже и чем у диклофенака 100 мг, пироксикама 20 мг, напроксена 500 мг, ибупрофена 600 мг, декскетопрофена 25 мг. Наряду с высоким профилем безопасности эти цифры доказывают преимущество кетопрофена перед другими НПВП.

Кетопрофен является неселективным НПВП, производным пропионовой кислоты, обладающим анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действиями. Основные механизмы кетопрофена реализуются через угнетение активности циклооксигеназы (ЦОГ), влияющих на синтез простагландинов, антибрадикининую активность и способность стабилизировать мембраны лизосом, вследствие чего задерживается высвобождение из них ферментов, повреждающих ткани при хроническом воспалении. Также этот препарат уменьшает выделение цитокинов и тормозит активность нейтрофилов. Выраженный обезболивающий эффект кетопрофена объясняется двойным влиянием как на центральный, так и на периферический отдел нервной системы через ингибирование простагландина E2 и действие на уровне задних столбов спинного мозга соответственно. Кетопрофен легко преодолевает гематоэнцефалический барьер. Кроме того, его применение характеризуется быстрым наступлением обезболивающего эффекта, а современные формы препарата с модифицированным высвобождением обеспечивают пролонгированный эффект. Среди всех преимуществ кетопрофена можно назвать широкое разнообразие форм выпуска, что позволяет использовать его в различных клинических ситуациях и комбинациях.

Один из проведенных метаанализов, касающихся сравнения кетопрофена, ибупрофена и диклофенака, определил, что предпочтение следует отдавать кетопрофену: он является более эффективным препаратом с меньшим количеством нежелательных реакций в послеоперационном периоде. А у больных стоматологического профиля кетопрофен демонстрировал более длительное действие, чем нимесулид: пик болевой реакции после приема кетопрофена наблюдался через 12 часов, тогда как после нимесулида – через 6 часов.

Другой метаанализ, проведенный Sh. Derry, T.E. Cooper и T. Phillips по результатам исследований 2009-2017 годов, опубликованным в Кокрановской библиотеке (Cochrane Library), свидетельствует о высокой эффективности кетопрофена в купировании умеренного и тяжелого болевого синдрома. При сравнении кетопрофена с декскетопрофеном количество пациентов, у которых интенсивность боли уменьшилась более чем на 50% за первые 6 часов после перорального приема кетопрофена в дозе 50 мг и декскетопрофена в дозе 20-25 мг, составило 57% и 52% соответственно. Однако на фоне приема кетопрофена повторная доза препарата через 6 часов потребовалась 32% больных, тогда как на фоне приема декскетопрофена этот показатель составил 47%. Отличительной чертой стал и значительный анальгезирующий эффект кетопрофена среди пациентов стоматологического профиля. Побочные проявления от применения кетопрофена были сравнимы с плацебо.

Необходимо обратить внимание, что действие кетопрофена является дозозависимым. В проведенном рандомизированном двойном слепом исследовании кетопрофена как обезболивающего при болевом синдроме после операций на открытом сердце была продемонстрирована его статистически значимая эффективность только в полной дозе, а именно 0,5 мг/кг кратностью приема каждые 6 часов. Тогда как половинная и четвертичная дозировки оказались неэффективными. При этом рекомендованная доза кетопрофена для купирования послеоперационного болевого синдрома составляет 100-300 мг/сутки.

В последнее время все чаще ведется речь о рациональности введения НПВП перед проведением оперативных вмешательств. Уже давно доказана ведущая роль цитокинов и простагландинов в развитии болевого синдрома. Их высвобождение вследствие повреждения тканей значительно возрастает во время проведения хирургических манипуляций, что повышает болевой порог чувствительности центральных и периферических рецепторов и приводит к гипералгезии. Поэтому дооперационное назначение обезболивающих средств позволяет модулировать развитие ноцицептивных реакций в интра- и послеоперационный периоды, в результате чего снижается интенсивность боли после хирургического вмешательства и необходимость в дополнительном приеме болеутоляющих препаратов, а также в применении наркотических анальгетиков. С целью проведения дооперационной анальгезии могут использоваться как препараты, ингибирующие ноцицептивные процессы, так и активирующие эндогенную антиноцицептивную систему. Так, опубликованный метаанализ 2015 года, выполненный под руководством Z.W. Ji, продемонстрировал, что назначение НПВП больным перед тотальным эндопротезированием коленного сустава позволило достоверно уменьшить выраженность болевого синдрома после хирургического лечения.

Проявил свою эффективность в послеоперационном назначении и кетопрофен. Его способность влиять не только на ЦОГ-1, но и длительно ингибировать ЦОГ-2, препятствуя образованию простагландинов, позволяет снизить развитие процессов сенсибилизации. С другой стороны, он обладает антиноцицептивными свойствами, реализующимися через блокирование синтазы оксида азота, снижение выработки провоспалительных цитокинов и активацию липоксина (эндогенного противовоспалительного медиатора), что позволяет повлиять как на болевой синдром, развивающийся в результате непосредственной ноцицептивной стимуляции во время операции, так и на боль, возникающую в послеоперационный период как следствие воспалительной реакции на повреждение.

Таким образом, послеоперационное назначение кетопрофена позволяет предупредить оба механизма развития послеоперационной боли. Это было подтверждено среди 60 больных нейрохирургического профиля, которым проводилась внутривенная премедикация кетопрофеном в дозе 100 мг/100 мл 0,9% раствора натрия хлорида за 1 час

до анестезии. Потребность в повторном введении препарата у этих пациентов на протяжении 12-36 часов после операции была значительно ниже, чем среди больных, которым кетопрофен вводился в той же дозе, но уже послеоперационно. Существует и ряд исследований, свидетельствующих о снижении интенсивности боли после хирургических вмешательств на фоне предоперационного введения кетопрофена. Различные лабораторные и клинические данные объясняют эффективность дооперационного использования НПВП ингибированием ЦОГ-2 на уровне спинного мозга.

Предоперационное применение кетопрофена является более эффективным по сравнению с диклофенаком. Об этом свидетельствуют результаты рандомизированного двойного слепого исследования, в котором больным за 30 мин до удаления третьих моляров нижней челюсти («зубов мудрости») внутримышечно вводили кетопрофен в дозе 100 мг или диклофенак 75 мг. Кетопрофен показал более длительное анальгезирующее действие и в большей степени, чем диклофенак, снизил болевые ощущения и необходимость в дополнительном приеме обезболивающих в течение 6 часов после операции.

Говоря об оперативной онкологии, следует подчеркнуть, что отсутствие влияния кетопрофена на гемодинамические параметры позволяет назначать его ослабленным и гемодинамически нестабильным пациентам. Было доказано, что предоперационная анальгезия кетопрофеном у онкологических больных – одна из наиболее эффективных, поскольку наблюдалось достоверное увеличение интервала времени от момента окончания операции до проявления болевых ощущений, а также более низкие показатели визуальной аналоговой шкалы по сравнению с пациентами, которые не получали НПВП до операции.

Влияние предоперационной анальгезии на выраженность боли после операции изучалось и среди женщин, которым планировалось проведение хирургического лечения по поводу новообразований молочной железы. Премедикация в различных группах пациенток проводилась за 30 мин до применения общей анестезии метамизолом в дозе 1 г, кетопрофеном 100 мг, трамадолом 100 мг или препаратом плацебо. Кетопрофен и трамадол продемонстрировали наилучшую эффективность в отношении контроля болевого синдрома.

В некоторых случаях также важен путь введения: например, анальгетические свойства кетопрофена при внутривенном, внутримышечном и ректальном использовании демонстрируют примерно одинаковые результаты; однако именно пероральный прием непосредственно перед хирургическим вмешательством позволяет существенно уменьшить болевой синдром после выполнения аденоидэктомии у детей.

Были получены свежие данные рандомизированного двойного слепого исследования по изучению эффективности ректального введения кетопрофена перед проведением эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), что позволяет снизить частоту развития такого осложнения ЭРХПГ, как панкреатит. Такой эффект объясняется способностью кетопрофена ингибировать активность фосфолипазы A2, играющей значительную роль в патогенезе панкреатита.

Патологическое длительное и частое раздражение периферических болевых рецепторов может привести к изменениям в центральной нервной системе, в частности в болевых центрах, что позволяет говорить о недостаточной эффективности рутинных НПВП. В этом случае требуется мультимодальный подход к лечению, то есть включающий в себя препараты разнообразного действия. Это помогает улучшить качество анальгезии, снизить дозировки лекарственных средств и развитие побочных эффектов от терапии. Поскольку кетопрофен не рекомендуется применять в комбинации с другими НПВП из-за высокого риска осложнений, особенно желудочно-кишечных кровотечений, то спектр препаратов для достижения хорошего результата в тяжелых случаях достаточно ограничен. Однако возможным является его сочетание с прегабалином, представителем группы противосудорожных средств, который считается высокоэффективным и безопасным в лечении болевого синдрома, а также характеризуется низкой вероятностью развития фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами. Такая комбинация (кетопрофен + прегабалин) позволяет одновременно повлиять на ноцицептивный и нейропатический механизмы боли, которые имеют место у хирургических больных. Кроме того, авторы систематического обзора данных литературы 2014 года В. Penprase, E. Brunetto, E. Dahmani и др. сделали заключение, что габапентины и ингибиторы ЦОГ являются наиболее действенными анальгетиками для предоперационного введения с целью контроля послеоперационной боли.

Таким образом, кетопрофен – высокоэффективное лекарственное средство для периоперационного контроля болевого синдрома у хирургических больных. Предоперационное введение НПВП позволяет достичь более стойкого анальгетического эффекта в послеоперационном периоде, поскольку в данном случае влияние на различные механизмы развития боли происходит еще до момента стимуляции ноцицептивной системы и центральной активации ЦОГ-2. Таким образом, дооперационное назначение кетопрофена позволяет снизить интенсивность болевого синдрома, необходимость в дополнительных дозах обезболивающих средств и наркотических анальгетиков после проведения хирургических вмешательств, а также сократить период реабилитации больных.

Подготовила Татьяна Радинова

Информация для специалистов сферы здравоохранения. 3