

Раціональне застосування топічних нестероїдних протизапальних препаратів при м'язово-скелетному болю:

Мультидисциплінарні рекомендації

Захворювання опорно-рухового апарату (ОРА) – одна з основних причин інвалідизації у всьому світі. Згідно з даними 2019 р., ≈1,71 млрд людей у всьому світі мають порушення ОРА [1], за яких біль є найпоширенішою скаргою. Поширеність м'язово-скелетного болю (МСБ) серед дорослих варіюється в межах 18-80% [2, 3]. МСБ вважається однією із провідних причин тягаря захворювань ОРА [4]. Щорічні економічні втрати для окремих осіб, промисловості та суспільства становлять 5,7 млрд фунтів стерлінгів [5]. Медичні витрати, пов'язані з лікуванням і доглядом за пацієнтами із захворюваннями ОРА, складають майже 16,2% усіх медичних витрат, що створює величезний економічний тягар для суспільства [6].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко застосовуються при МСБ. НПЗП блокують синтез простагландинів, пригнічуючи активність ферменту циклооксигенази (ЦОГ), полегшуючи в такий спосіб біль і зменшуючи запалення, асоційовані з патологією ОРА [10]. У Великобританії у 2020 р. виписано 10,36 млн рецептів на пероральні НПЗП у разі захворювань ОРА [12]. Однак прийом пероральних НПЗП інколи небажаний через підвищений ризик розвитку небажаних явищ (НЯ), які спостерігаються при супутній патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) [13, 14]. Топічні НПЗП створюють ефективну концентрацію анальгетику лише в місці нанесення. Із фармакокінетичного та фармакодинамічного погляду топічне застосування значно зменшує системний вплив препарату і може бути безпечнішим, ніж використання пероральних НПЗП, тому топічні НПЗП усе частіше застосовуються для лікування гострого й хронічного МСБ [15, 16].

Нові мультидисциплінарні рекомендації спрямовані на забезпечення стандартизованішого та раціональнішого використання топічних НПЗП у клінічній практиці, а також на підвищення ефективності та безпечності фармакотерапії.

Характеристики топічних НПЗП

Форми випуску топічних НПЗП включають гелі, креми, мазі, спреї, аерозолі, гарячі компреси та пластирі. Топічні форми випуску зазвичай містять 3 компоненти: активні речовини, допоміжні речовини та підсилювачі трансдермальної абсорбції. Ці компоненти суттєво впливають на характеристики препаратів і клінічні особливості [37].

Ідеальний топічний препарат повинен мати низьку молекулярну масу (<500 Да), бути сильнотопічним та одночасно характеризуватися гідрофільними і гідрофобними властивостями [38]. Місцеві НПЗП зазвичай потребують додавання підсилювачів трансдермальної абсорбції для збільшення абсорбції. На додаток до цих підсилювачів деякі компоненти допоміжних речовин, як-от етанол і гліцерин, поліпшують проникність шкіри.

Клінічне запитання № 1.

Чи повинні пацієнти з МСБ використовувати топічні НПЗП для полегшення болю?

Топічний диклофенак мав вищий показник ефективності терапії (полегшення болю) порівняно з плацебо у разі застосування протягом 2-6 тиж при хронічному МСБ. Однак топічний диклофенак мав значно вищий ризик відміни через розвиток НЯ (ВР 1,46; 95% ДІ 1,10-1,94; p=0,009). Порівняно з плацебо топічне застосування кетопрофену при хронічному МСБ мало значно вищі показники ефективності. Ризик місцевих і шлунково-кишкових НЯ при застосуванні топічного кетопрофену, а також імовірність його відміни не відрізняються від таких плацебо.

Рекомендації

- Пацієнтам із гострим МСБ замість відсутності лікування рекомендовано призначити топічні НПЗП з огляду на їхню безпечність та ефективність. Топічні НПЗП є такими самими ефективними, як і пероральні НПЗП при лікуванні гострого МСБ, але вони безпечніші.
- Пацієнтам із хронічним МСБ замість відсутності лікування рекомендовано призначити топічні НПЗП з огляду

на їхню безпечність та ефективність. Ефективність топічних НПЗП у лікуванні хронічного МСБ є схожою на результативність пероральних НПЗП, але топічні засоби безпечніші.

Клінічне запитання № 2.

Які топічні НПЗП слід рекомендувати для полегшення стану пацієнтів із МСБ?

До аналізу включено дані 2 кокранівських систематичних оглядів високої якості [15, 16], 1 кокранівський огляд [112], мережевий метааналіз, опублікований у 2021 р. [113]. Аналіз підгруп проводили для оцінки ефективності лікування різними місцевими НПЗП з урахуванням інгредієнтів і лікарських форм.

Порівняно з плацебо такі топічні НПЗП із різними інгредієнтами мали вищі показники ефективності: диклофенак (ВР 1,55; 95% ДІ 1,44-1,66), ібупрофен (ВР 1,84; 95% ДІ 1,58-2,14), кетопрофен (ВР 1,56; 95% ДІ 1,37-1,77), піроксикам (ВР 1,48; 95% ДІ 1,27-1,73), індометацин (ВР 1,26; 95% ДІ 1,03-1,55), бензидамін (ВР 1,15; 95% ДІ 0,96-1,38) та етофенамат (ВР 6,83; 95% ДІ 3,08-15,16).

Серед різноманітних топічних форм гель кетопрофену продемонстрував найвищу ефективність (ВР 2,19; 95% ДІ 1,74-2,75; p<0,00001).

Рекомендації

- Топічні НПЗП із різними інгредієнтами мають відносно високу ймовірність успіху лікування МСБ порівняно з плацебо. Існує достатня кількість доказів на користь застосування кетопрофену, диклофенаку, флурбіпрофену, ібупрофену та піроксикаму.

Клінічне запитання № 3.

Коли пацієнтам із МСБ призначають топічні НПЗП, чи повинні клініцисти пам'ятати про лікарські взаємодії з пероральними НПЗП, парацетамолом, варфарином, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) та β-блокаторами (ББ)?

У літературі повідомляється про 5 НЯ, пов'язаних із посиленням антикоагулянтної дії варфарину, що спричинило розвиток шлунково-кишкової кровотечі [122]. Оскільки кількість випадків комбінованого застосування топічних НПЗП і варфарину невідома, неможливо визначити, чи підвищує комбінована терапія ризик виникнення побічних явищ, асоційованих із прийомом варфарину.

Відсутні жодні докази виникнення взаємодій при комбінованому застосуванні ІАПФ, БРА, ББ із топічними НПЗП. Дослідження метаболізму пероральних і топічних НПЗП свідчать, що порівняно з пероральним прийомом топічні НПЗП створюють нижчі концентрації активних речовин у крові та менше впливають на системний метаболізм.

Рекомендації

- Топічні НПЗП рекомендовані як препарати першої лінії терапії для пацієнтів із легким МСБ. Якщо симптоми персистують або спостерігається помірний чи сильний біль, після комплексної оцінки можуть бути використані пероральні НПЗП або анальгетики з іншими механізмами дії.

- Як короткотривалу «терапію порятунку» на додаток до топічних НПЗП рекомендовано застосовувати пероральний парацетамол.

- У хворих із МСБ при комбінованій терапії топічними НПЗП і варфарином слід контролювати значення міжнародного нормалізованого відношення.

- Немає доказів стосовно того, що комбінація топічних НПЗП, ІАПФ, БРА, ББ або інших серцево-судинних препаратів збільшує ризик виникнення НЯ.

Клінічне запитання № 4.

Чи можна пацієнтам із високим ризиком розвитку НЯ призначити топічні НПЗП?

Застосування топічних НПЗП асоційовано з нижчим ризиком серцево-судинних подій порівняно з пероральними НПЗП (ВР 0,64; 95% ДІ 0,43-0,95) [138]. Використання селективних інгібіторів ЦОГ-2 супроводжується найвищим ризиком розвитку судинних подій. Однак не виключений серцево-судинний ризик і для деяких неселективних НПЗП зумовлює занепокоєння, особливо тих препаратів, що чинять потужний інгібувальний вплив на ЦОГ-2 (диклофенак).

Наразі немає доказових даних щодо оцінки ефективності та безпечності топічних НПЗП у лікуванні МСБ у пацієнтів із захворюваннями ШКТ. Ризик гастроінтестинальних побічних явищ при застосуванні топічного кетопрофену є зрівняним із таким при використанні плацебо. Загалом порівняно з пероральними формами топічні НПЗП характеризуються нижчою імовірністю розвитку гастроінтестинальних побічних явищ (ВР 0,66; 95% ДІ 0,56-0,77; p<0,00001), а також, імовірно, нижчим ризиком відміни терапії (ВР 0,84; 95% ДІ 0,68-1,05; p=0,13).

Рекомендації

- Топічні НПЗП є безпечнішими за пероральні НПЗП завдяки їхньому низькому системному впливу. Останній може зростати в пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю.
- У пацієнтів із МСБ літнього віку та/або супутніми захворюваннями ШКТ під час лікування топічними НПЗП слід проводити моніторинг НЯ.

Висновки

В рекомендаціях узагальнено докази щодо застосування топічних НПЗП; рекомендовано використовувати топічні НПЗП для лікування МСБ на підставі доказових даних високої якості. З огляду на шлях введення та метаболічні характеристики топічні НПЗП можуть бути безпечнішими за пероральні НПЗП. У групах високого ризику (пацієнти із супутніми захворюваннями чи особи, які одночасно приймають інші ліки) рекомендовано застосування топічних НПЗП.

За матеріалами: Shi C. et al. (2023) Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022). doi: 10.3390/jcm12041544.

Переклала з англ. **Тетяна Можина**

ДОВІДКА «3У»

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлений топічний НПЗП кетопрофен під торговою назвою Фастум® гель (виробник «А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.», Італія). Окрім активної речовини (2,5% кетопрофен), до складу Фастум® гелю входять допоміжні речовини, а саме: карбомер (покращує адгезивні й косметичні властивості препарату), триетаноламін (розчиняє шкірний жир, забезпечує оптимальний рН) та етанол (підсилює трансдермальну абсорбцію, поліпшує текстуру гелю). Фастум® гель містить також неролієвий і лавандиновий ароматизатори, які надають препарату приємних органолептичних характеристик.

Топічний кетопрофен перевершував плацебо в лікуванні МСБ і не відрізнявся від плацебо за переносимістю на відміну від топічного диклофенаку, застосування якого достовірно частіше асоціювалося з припиненням лікування через виникнення НЯ. Серед різних топічних форм НПЗП найвищу ефективність мають гелеві форми, як-от кетопрофен гель (Фастум® гель).

Фастум® Гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ
в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України № 824 від 09.04.2020. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікес енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель № 824 від 09.04.2020, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: +38 (044) 494 33 88.

UA-Fas-13-2022-V1-Press. Останній перегляд 24.11.2022.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**