

ДАЙДЖЕСТ | Кетопрофен в онкологии

Факты из истории

- 1967 – открытие молекулы кетопрофена (Rhone-Poulenc)
- 1970 – начало применения пероральных форм кетопрофена
- На сегодня более 80 стран применяют данный препарат
- Только в одной стране (Дании) с 1997 по 2005 год кетопрофеном пролечено 70 232 пациента, при этом средняя длительность терапии была 14 дней, а 17,1% всех пациентов получали препарат дольше 3 мес (E. Loldrup et al., 2005)

Длительное подкожное введение кетопрофена в комбинации с морфином — эффективный и безопасный подход при раковой боли

Согласно международным руководствам, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и опиоиды являются важнейшими лекарственными средствами, применяемыми при раковой боли. В клинической практике выраженная раковая боль часто требует назначения нескольких препаратов и использования альтернативных путей введения. Целью данного исследования было оценить эффективность и безопасность длительного непрерывного подкожного введения кетопрофена в комбинации с опиоидами для купирования раковой боли.

В основную группу вошли 172 пациента, которым, помимо морфина, дополнительно назначали кетопрофен. Контрольную группу составили 48 больных с противопоказаниями к приему НПВП, получавших только морфин. Непрерывное подкожное введение осуществляли с помощью одноразовой эластометрической помпы, наполняемой еженедельно. Безопасность оценивали по частоте побочных эффектов и их тяжести, эффективность — по облегчению боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), проценту пациентов, нуждавшихся в увеличении дозы морфина, а также по относительному среднему увеличению дозы морфина между 2-й и 4-й неделями.

После 3 мес лечения побочные эффекты, типичные для группы НПВП, были зарегистрированы у 4,1% пациентов основной группы, при этом сочетанное введение кетопрофена и морфина не повышало риска гастроинтестинальных побочных эффектов. Начиная с 4-й недели лечения хороший контроль боли (оценка по ЧРШ 0-2 балла) был достигнут у 80% пациентов, получавших кетопрофен, по сравнению с 46% больных, которым этот препарат не назначался ($p < 0,01$). Процент пациентов, нуждавшихся в увеличении дозы морфина (40,5 vs 68,7%; $p < 0,01$), и относительное среднее увеличение дозы (12 vs 25%; $p < 0,005$) были значительно ниже в основной группе.

Таким образом, непрерывное подкожное введение кетопрофена в комбинации с опиоидами позволяет эффективно и безопасно контролировать боль, связанную со злокачественными новообразованиями.

Moselli N.M. et al.

Clinical Journal of Pain 2010 May; 26 (4): 267-274

Однократное введение кетопрофена значительно снижает потребность в трамадоле после онкогинекологических операций

В предыдущих клинических исследованиях было показано, что кетопрофен позволяет снизить потребность в опиоидах на 33-40%, предположительно, благодаря центральному механизму анальгезии. Целью настоящего двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования было оценить эффективность и безопасность введения кетопрофена внутривенно (в/в) дополнительно к контролируемой пациентом анальгезии (КПА) трамадолом в/в после обширных онкогинекологических операций. Пациенток ($n=50$) рандомизировали на две равные группы: основную (кетопрофен) и контрольную (физраствор — плацебо). После хирургического вмешательства пациенткам вводили в/в болюсно кетопрофен 100 мг или физраствор; затем больных переводили

на КПА трамадолом 20 мг болюсно (минимальный интервал между болюсами — 10 мин). Облегчение боли оценивалось регулярно с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Потребление трамадола, побочные эффекты и удовлетворенность обезболиванием оценивали на протяжении 24 ч после операции.

По облегчению боли (ВАШ), частоте побочных эффектов и удовлетворенности лечением группы не различались ($p > 0,05$). Однако суммарное потребление трамадола было значительно ниже у пациенток, получавших кетопрофен, по сравнению с больными группы плацебо ($p < 0,05$). Таким образом, однократное введение кетопрофена 100 мг позволяет снизить потребность в трамадоле при купировании боли после обширных онкогинекологических операций.

Tuncer S. et al.

European Journal of Gynaecological Oncology 2003; 24 (2): 181-184

Оценка эффективности и безопасности однократного введения кетопрофена при раковой боли

В ходе исследования у 160 госпитализированных пациентов с раковой болью проводилась сравнительная оценка эффективности и безопасности однократного введения кетопрофена 100, комбинации аспирина 650 мг и кодеина 60 мг, а также плацебо. В начале, через 30 мин и затем каждый час после лечения пациенты оценивали интенсивность боли и степень ее облегчения.

Кетопрофен 100 мг значительно ($p < 0,05$) превосходил плацебо по всем 14 параметрам эффективности. Комбинация аспирина и кодеина значительно ($p < 0,05$) превосходила плацебо только по 9 параметрам из 14. Группы активной терапии по 14 параметрам эффективности в целом не различались. Количество пациентов с «хорошим» ответом было наибольшим в группе кетопрофена 100 мг (55%); этот же показатель в группе комбинации аспирин + кодеин был 37,5%. Количество пациентов, нуждавшихся в экстренном обезболивании, было достоверно ($p < 0,05$) ниже в группе кетопрофена, но не в группе аспирин + кодеин, по сравнению с плацебо. Побочные эффекты были зафиксированы у 23% больных без статистических различий между группами.

Основываясь на полученных результатах, авторы пришли к выводу, что в облегчении раковой боли кетопрофен является эффективной и безопасной альтернативной комбинации введению аспирина и кодеина.

Stambaugh J., Drew J.

Journal of Clinical Pharmacology 1988; 28: S34-S39

Кетопрофен эффективен при обширных абдоминальных операциях по поводу рака

Купированию послеоперационной боли в последние годы уделяется большое внимание, так как адекватное обезбоживание оказывает положительное влияние на клинические исходы лечения пациента. В качестве эффективного подхода к облегчению послеоперационной боли рекомендуется мультимодальная анальгезия (например, опиоиды + НПВП или местные анестетики). Целью данного двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования было оценить анальгетическую эффективность и безопасность кетопрофена после обширных операций на брюшной полости (в большинстве случаев — по поводу злокачественных новообразований). Через 1 и 9 ч после операции пациенты

получали кетопрофен 100 мг в/в ($n=21$) или плацебо ($n=22$) в добавление к КПА, состоящей из непрерывного введения трамадола 200 мг и метамизола 5 г на протяжении 24 ч + трамадол 25 мг в/в болюсно в случае неадекватного обезбоживания. Интенсивность боли оценивалась по ЧРШ в покое и при глубоком дыхании через 3, 6, 12 и 24 ч после операции. Кроме того, регистрировалась суммарная доза трамадола, использованная в первые 24 ч.

Пациенты группы кетопрофена имели значительно более низкие оценки боли в покое и при глубоком дыхании через 3 ($p < 0,01$), 6 и 12 ч ($p < 0,05$) после операции. Потребность в трамадоле на протяжении 24 ч была достоверно ниже в группе кетопрофена ($p < 0,01$), что сопровождалось более низкой частотой тошноты и рвоты. Лечение кетопрофеном не увеличивало риска кровотечений и других побочных эффектов.

Таким образом, это исследование показало, что двукратное введение кетопрофена позволяет значительно улучшить качество обезбоживания после обширных хирургических вмешательств на брюшной полости, а также снизить потребность в трамадоле без увеличения частоты побочных эффектов.

Oberhofer D. et al.

Presented in part at the 9th Symposium on Intensive Care Medicine, June 24-27, 2002, Brijuni Islands, Croatia, and at the Euroanaesthesia 2004 Meeting, June 5-8, 2004, Lisbon, Portugal

Кетопрофен превосходит по эффективности кеторолак у пациентов с раковой болью

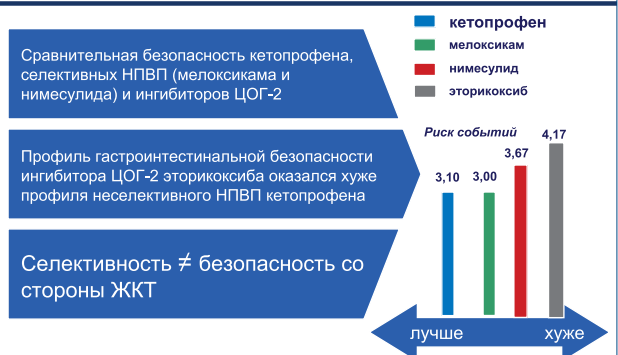
В ходе данного двойного слепого исследования проводилась сравнительная оценка анальгетической эффективности кетопрофена и кеторолака, назначаемых внутрь, у онкологических пациентов с болью вследствие вовлечения в злокачественный процесс костей скелета. Результаты исследования показали, что снижение боли по ВАШ на >20 мм отмечено у 75% пациентов, принимавших кетопрофен, и у 65% больных, которым был назначен кеторолак. Общая эффективность терапии (процент пациентов и врачей, оценивших эффективность обезбоживания как «высокую» и «очень высокую») была лучше в группе кетопрофена. Побочные эффекты наблюдали у 16% пациентов, получавших кетопрофен, и у 24% больных группы кеторолака.

Rodriguez M.J. et al.

Pain 2003 Jul; 104 (1-2): 103-110

Кетопрофен обладает благоприятным профилем безопасности

Селективность к ЦОГ не определяет гастроинтестинальную безопасность НПВП



Подготовил Алексей Терещенко