



КЕТОЛОНГ-ДАРНИЦЯ®

10-12 ГОДИН ВИРАЖЕНОЇ СТІЙКОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ^{1,2,*}



Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 30 мг кеторолаку трометаміну; **допоміжні речовини:** натрію хлорид, динатрію едетат, натрію сульфід безводний (E 221), спирт бензиловий, повідон, пропіленгліколь, трометамін, вода для ін'єкцій. 1 таблетка містить кеторолаку трометаміну 10 мг; **допоміжні речовини:** лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат. **Лікарська форма:** розчин для ін'єкцій, таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТС M01A B15. **Показання.** Розчин для ін'єкцій: купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. Таблетки: короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль. **Спосіб застосування:** Режим дозування розчину для ін'єкцій Кетолонг-Дарниця® встановлюють індивідуально з урахуванням вираженості больового синдрому. Дорослі. Рекомендована початкова доза кеторолаку трометаміну, розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій, становить 10 мг з наступним введенням по 10-30 мг кожні 4-6 годин при необхідності. У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометаміну при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначити мінімальну ефективну дозу. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. Препарат у формі таблеток Кетолонг-Дарниця® призначають по 10 мг кожні 4-6 годин при необхідності. Не рекомендується застосовувати препарат у дозах, що перевищують 40 мг на добу. Загальна добова доза розчину для ін'єкцій Кетолонг-Дарниця® не повинна перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю та масою тіла менше 50 кг. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого іншого компонента препарату та до інших НПЗЗ. Активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, або виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі. Наявність або підозра на шлунково-кишкову кровотечу або черепно-мозковий крововилив. Стан із високим ризиком кровотечі або неповного гемостазу, геморагічний діатез. Тяжкі порушення функцій нирок. Порушення згортання крові. Супутнє застосування антиагрегантів (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтів, включаючи варфарин та низьку дозу гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин). Тяжка серцева, печінкова недостатність. Протипоказаний пацієнтам, у котрих інші інгібітори синтезу простагландину спричиняють алергічні реакції, такі як астма, риніт, ангіоневротичний набряк чи кропив'янка. Бронхіальна астма, бронхоспазм, поліпи порожнини носа, ангіоневротичний набряк в анамнезі. Препарат протипоказаний при переїздах. Одночасне лікування іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази, ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію. Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти або до інших інгібіторів синтезу простагландинів. Не застосовувати як анальгетичний засіб перед і під час оперативного втручання. Протипоказане епідуральне або інтратекальне введення препарату. **Побічні реакції.** Анорексія, нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, біль в епігастрії, ерозивно-виразкові зміни, в тому числі кровотечі і перфорації шлунково-кишкового тракту, іноді летальні (особливо у людей літнього віку), гастрит, виразкова хвороба, панкреатит, мелена, виразковий стоматит, езофагіт, загострення хвороби Крона і коліту; печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, підвищення активності печінкових трансаміназ; головний біль, запаморочення, судороги, психотичні реакції, неврит зорового нерва, ретробульбарний неврит, зниження та втрата слуху; сильний біль у місці проєкції нирок, часте сечовипускання, олігурія, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гематурія, протеїнурія, підвищення рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, нефротичний синдром, біль у грудях, відчуття серцебиття, брадикардія, артеріальна гіпертензія, пальпатація; пурпура, лейкопенія, еозинфілія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гематоми, носові кровотечі, зниження швидкості згортання крові; астма, набряк легенів; реакції фотосенсибілізації, синдром Лаелла, бульозні реакції, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, шкірні висипання; анафілактичні та анафілактоїдні реакції, кропив'янка, набряк язика, артеріальна гіпотензія, ексфоліативний дерматит, бульозний дерматоз. **Особливості застосування:** Розчин для ін'єкцій: рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару, максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. Таблетки: максимальна тривалість лікування не має перевищувати 7 днів. **Категорія відпуску:** за рецептом. Р.П. № UA/2190/01/01, UA/2190/02/01. Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кетолонг-Дарниця. 2. <http://www.apteka.ua/article/11646>. * Інформація стосується лікарської форми Кетолонг-Дарниця розчину для ін'єкцій.

Ю.Ю. Кобеляцкий, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской медицинской академии

Пролонгированный кеторолак в хирургической практике — оптимальный баланс анальгетической эффективности и безопасности

Согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA) контроль боли в периоперационном периоде должен быть эффективным, безопасным и гарантировать сохранение качества жизни пациента на высоком уровне. Неадекватная анальгезия чревата задержкой мобилизации больного, возникновением тромбоемболических и пульмонологических осложнений, увеличением времени пребывания больного в палате интенсивной терапии, повышением стоимости лечения, провоцацией хронического болевого синдрома и ухудшением качества жизни — ее физической, эмоциональной, социальной и духовной составляющих (M. Nendick, 2000; W. Koh, 2014).

Периоперационная боль: купировать, нельзя игнорировать

Несмотря на расширившиеся знания в области ноцицепции и достижения современной фармакологии в последние десятилетия, по данным J. Apfelbaum и соавт. (2003), больше 80% хирургических пациентов испытывают боль средней интенсивности и около 40% больных — сильную или непереносимую боль после операции. К слову, A.C. de Williams (2003) считает, что неадекватная анальгезия сравнима с пытками.

Послеоперационная боль замедляет восстановление после операции и выступает серьезным стрессогенным фактором (B. Pesut, 1997). Из-за отсутствия должного обезболивания повышается частота сердечных сокращений, периферическое сопротивление сосудов, уровень циркулируемых катехоламинов, а вместе с ними возрастает и риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта, кровотечения и других осложнений, что соответствующим образом отображается на процессе реконвалесценции (P. MacIntyre et al., 2010).

Равнение на опиоиды

Препараты опиоидного ряда благодаря мощному анальгетическому эффекту остаются важным компонентом медикаментозных схем купирования болевого синдрома средней и выраженной интенсивности в послеоперационном периоде. Однако их самостоятельное использование связано с высоким риском развития побочных эффектов. Возникновение в таких случаях дыхательной депрессии, длительной седации, психомоторного возбуждения, тошноты, рвоты, кожного зуда, задержки мочи, запора, зависимости к препарату либо же толерантности к нему вынудили клиницистов более осторожно относиться к изолированному применению опиоидов, а при умеренной боли и вовсе стараться отказаться от них. И выход из ситуации был найден.

Как указано в рекомендациях ASA (2012), периоперационный контроль боли должен базироваться на принципе «мультимодальной анальгезии». Суть этой концепции заключается в том, что благодаря суммации и синергии эффектов анальгетиков с разными механизмами действия достигается оптимальный уровень обезболивания. При этом уменьшаются индивидуальные дозы каждого из препаратов, что позволяет снизить частоту побочных эффектов, нередко развивающихся при мономодальной анальгезии.

Так, неоднократно было показано, что сочетанное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с опиоидами позволяет существенно сократить дозу последних и тем самым получить достоверное снижение частоты побочных эффектов, вызываемых препаратами данной группы (P. Beaulieu, 2007; N. Vadivelu et al., 2015). К примеру, R. Etches и соавт. (1995) показали, что комбинация морфина с НПВП уменьшала потребность в опиоидах при операциях по эндопротезированию тазобедренного сустава на 35-44%, при торакотомии — на 50%.

Важно отметить, что НПВП имеют ряд преимуществ перед другими анальгетиками в лечении послеоперационной боли. Так, благодаря своему механизму действия (ингибирование циклооксигеназы и синтеза простагландинов)

они эффективно воздействуют сразу на несколько уровней формирования болевого синдрома — периферический и центральный, тогда как многие другие обезболивающие препараты действуют только на центральном уровне. Многоуровневый механизм действия НПВП позволяет не только эффективно купировать боль, но и предупреждать формирование хронического болевого синдрома за счет подавления центральной и периферической сенситизации.

Поле для применения НПВП, лишенных нежелательных опиоид-ассоциированных эффектов, в хирургической практике достаточно широкое. В дооперационный период они выступают составляющими упреждающего режима анальгезии. Их интраоперационное использование вместе с опиоидами и регионарной анестезией позволяет обеспечить блокировку ноцицепции с операционного поля. А применение НПВП после операции дает возможность повысить безопасность и переносимость терапии опиоидами за счет снижения их дозировки или же, в случаях легкой и умеренной боли, обойтись ненаркотической мономодальной анальгезией.

Кеторолак — оптимальное решение

Чтобы максимально снизить дозу опиоидного анальгетика или отказаться от его приема, следует обращать внимание на ненаркотические анальгетики с максимальной эффективностью. Самый мощный препарат этой группы по праву считается кеторолак. По данным ряда авторов, его анальгетическая активность сравнима с опиоидами и значительно превосходит таковую других НПВП.

Так, например, J. Sereda и соавт. (2005) указывают, что при острой боли 30 мг кеторолака примерно эквивалентны по своей эффективности 10 мг морфина. P. Sethi и соавт. (2014) показали сопоставимую эффективность 100 мг талентадола (опиоидный анальгетик центрального действия) и 10 мг кеторолака. По данным исследования, проведенного С.Р. Brown и соавт. (1990), в котором сравнили эффективность кеторолака треметамин и морфина в купировании послеоперационной боли средней и сильной интенсивности, обезболивающий эффект кеторолака в эквивалентных дозах был даже более выраженным, чем у морфина.

За более чем 25-летнюю историю использования парентеральной формы кеторолака (за этот период в США, например, произвели более 500 млн инъекций препарата) накопилось большое количество публикаций, показавших его высокую анальгетическую эффективность. Одной из наиболее масштабных работ по оценке эффективности и безопасности кеторолака в послеоперационном обезболивании стал метаанализ G. De Oliveira и соавт. (2012), в который было включено 13 рандомизированных клинических исследований с участием 782 пациентов. Препарат вводили однократно в дозе 30 или 60 мг. Было показано, что в сравнении с плацебо препарат снижал интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале в 2-3 раза. Он позволял снизить дозу наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде в среднем в 1,7 раза по сравнению с плацебо с аналогичным уменьшением частоты побочных эффектов опиоидов. Частота развития тошноты и рвоты при использовании

кеторолака была в 2 раза ниже, чем при применении наркотических анальгетиков, а кожного зуда сопоставима с плацебо.

В Северной Америке, Великобритании и некоторых других европейских странах кеторолак является единственным парентеральным НПВП, используемым для лечения острого болевого синдрома (А.Л. Верткин и соавт., 2006).

Аспекты безопасности: курс на понижение

Вместе с тем принадлежность кеторолака к группе неселективных ингибиторов циклооксигеназы обуславливает наличие у него класс-специфических побочных эффектов, в частности гастроинтестинальных, ренальных, кардиоваскулярных. Однако установлено, что риск нежелательных явлений возрастает при применении более высоких доз препарата и большей длительности применения, особенно у пожилых лиц (B.L. Strom et al., 1996). Непродолжительное применение в рекомендованных дозах сводит токсичность кеторолака к минимуму. Для пожилых пациентов рекомендуемая доза составляет до 60 мг в сутки, для больных моложе 65 лет — до 90 мг.

Кроме того, многие эксперты рекомендуют начинать лечение болевого синдрома с минимально-эффективной дозы (10 мг) с последующим введением (при необходимости) 10-30 мг каждые 4-6 часов, то есть титровать дозу препарата.

В любом случае как и любой другой препарат кеторолак следует назначать с учетом противопоказаний. Применение кеторолака противопоказано при реакциях гиперчувствительности, гиповолемии, тяжелой сердечной, почечной и печеночной недостаточности, пептической язве, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушениях гемостаза, в период беременности, родов и кормления грудью, детям в возрасте до 16 лет.

Кетолонг-Дарница: повышение эффективности, безопасности, доступности периоперационной анальгезии

Отечественная фармацевтическая компания «Дарница» предлагает кеторолак пролонгированного действия (Кетолонг-Дарница). Благодаря сочетанию активного вещества с полимерной субстанцией — поливинилпирролидоном — обеспечивается пролонгированное высвобождение кеторолака, что позволяет добиться большей стабильности и продолжительности анальгезирующего эффекта (до 8-12 часов). Продолжительная резорбция обеспечивается образованием в ограниченном объеме мышечной ткани трехмерной сетки полимерных цепей, которая ограничивает диффузию активной субстанции в системный кровоток. Длительность непродолжительных форм кеторолака меньше (4-6 часов), что требует введения 4-6 раз в сутки или даже чаще. Это может привести к превышению максимальной суточной дозы (90 мг) и, соответственно, увеличению риска возникновения побочных явлений (А.Н. Беловол, И.И. Князькова, 2012).

В сравнительном исследовании, проведенном в Институте патологии позвоночника и суставов им. проф. М.Н. Ситенко НАМН



Ю.Ю. Кобеляцкий

Украины, было установлено, что раствор Кетолонг-Дарница по продолжительности обезболивающего эффекта превосходит обычный кеторолак. Если в течение 30 мин после введения и на протяжении последующих 2,5-3 ч анальгезирующий эффект находится примерно на одном и том же уровне, то с 4-го часа после введения обезболивающая активность обычного непродолжительного кеторолака снижается, составляя лишь 7,1% от ее максимальной активности к 6-му часу, и практически отсутствует к 8-му часу (1,3%), тогда как обезболивающий эффект препарата Кетолонг-Дарница сохраняется на высоком уровне в течение 8 ч.

Благодаря большей продолжительности действия препарата Кетолонг-Дарница удается снизить не только кратность инъекций до 1-3 раз в сутки, но и суточную потребность в препарате, что приводит к соответствующему снижению частоты побочных эффектов.

Для обеспечения высокой безопасности терапии продолжительность парентерального применения препарат Кетолонг-Дарница не должна превышать 5 дней (Л.В. Новицкая-Усенко и др., 2002), что обычно достаточно в послеоперационном периоде. В то же время другие инъекционные препараты кеторолака не рекомендуется применять больше 2 дней. При применении ступенчатой терапии, которая подразумевает использование инъекционной формы с переходом на таблетированную форму, длительность применения препарата Кетолонг-Дарница может быть увеличена до 7 суток.

И наконец, в сложившихся в настоящее время в нашей стране социально-экономических условиях особую актуальность приобретает вопрос доступности терапии. По данным Proxima Research за январь 2016 года, отечественный препарат Кетолонг-Дарница, производство которого осуществляется на высокотехнологичном современном оборудовании в соответствии с требованиями GMP, имеет оптимальный фармакоэкономический профиль, являясь одним из наиболее доступных неопиоидных парентеральных анальгетиков.

К слову, в своей аналитической работе, опубликованной в феврале 2016 года в журнале Journal of Pain Research по итогам всемирного форума, который был посвящен проблеме послеоперационного болевого синдрома, K. Kuusniemi с коллегами заключили, что мультимодальная анальгезия, которая включает обязательное использование НПВП, является наиболее предпочтительным выбором с точки зрения соотношения стоимость/эффективность.

Таким образом, проблема лечения послеоперационного болевого синдрома не теряет своей актуальности, а ключевыми задачами, которые стоят перед врачом, являются достижение максимального обезболивания при минимальном риске побочных эффектов. Включение кеторолака в схемы мультимодальной анальгезии при боли средней и выраженной интенсивности, а также его применение в монотерапии при умеренной боли позволяет успешно решать поставленные задачи. Кетолонг-Дарница — мощный анальгетик с замедленным высвобождением активного кеторолака, с пролонгированным и стабильным эффектом до 10-12 часов, меньшей кратностью приема, улучшенным профилем безопасности.