

**Лікування БОЛЮ
в м'язах та суглобах²**

Фастум® гель

**Топікальний КЕТОПРОФЕН значно
переважає інші НПЗЗ¹
Частота побічних ефектів
НЕ відрізняється від рівня плацебо^{1,2}**



THE COCHRANE
COLLABORATION®



1. Непряме порівняння топікальних НПЗП показало, що кетопрофен був значно кращий за інші топікальні НПЗП. Місцеві побічні ефекти, системні побічні ефекти або відмова від препарату через побічну дію у топікальних НПЗП були рідкісними та не відрізнялися від плацебо. Lorna Mason, R Andrew Moore, Jayne E Edwards, Sheelna Derry and Henry J McQuay. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. BMC Family Practice 2004, 5:10.

2. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів. За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум® №382 від 26.06.2015. Р.П. № UA/10841/01/01.

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

ФАСТУМ® ГЕЛЬ. 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 сухожилів. **Застосування.** 1-3 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Для уникнення розвитку реакцій фотосенсибілізації шкіри рекомендується захищати одягом ті ділянки шкіри, на які наноситься препарат, під час його застосування та протягом 2 тижнів після припинення. **Протипоказання.** Будь-які реакції фотосенсибілізації в анамнезі, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів або УФ-опромінення, гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, III триместр вагітності. **Побічні ефекти.** Іноді шкірні реакції, рідко – фотосенсибілізація, дуже рідко реакції гіперчутливості, диспептичні прояви, виразки, ШКК, посилення ниркової дисфункції. **Категорія відпуску.** За рецептом. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум® №382 від 26.06.2015.

Виробник: А.МЕНАРІНІ Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Адреса. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.
Представник в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

UA_Fas-04-2015_V1_Poster. Затв. до друку 09.10.2015.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Топические НПВП при мышечно-скелетной боли

Острые и хронические мышечно-скелетные боли – один из наиболее распространенных симптомов. По некоторым оценкам, каждый седьмой пациент, обращающийся к врачу, предъявляет жалобы на боли в суставах, мышцах или костях. В целом боли этого типа встречаются более чем у трети населения земного шара, и их распространенность существенно возрастает с возрастом.

Препаратами первой линии для лечения боли при мышечно-скелетных заболеваниях следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Эти лекарства обладают уникальным сочетанием обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего действия, что обеспечивает эффективное купирование основных симптомов, связанных с патологией органов опорно-двигательного аппарата. В большинстве случаев мышечно-скелетной боли оправданным является применение топических НПВП. Их использование может быть столь же результативным, как и прием пероральных медикаментов, при значительно лучшей безопасности и переносимости лечения.

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует большое количество топических НПВП в разных лекарственных формах. Эти препараты могут существенно отличаться по своей эффективности и приемлемости для больных, поэтому врач, назначающий НПВП пациенту с мышечно-скелетной болью, должен опираться на доказательную базу лекарственного средства. Следование принципам доказательной медицины – не просто требование времени, а насущная необходимость, о чем свидетельствует множество примеров.

Примечательна история одного из первых систематических обзоров, проведенных экспертами Кокрановского сотрудничества. Результаты первого клинического исследования, посвященного эффективности недорогого короткого курса кортикостероидов, который назначали беременным с высоким риском преждевременных родов, были опубликованы в 1972 г. Было установлено, что кортикостероиды снижают вероятность смерти новорожденных от осложнений, обусловленных недоношенностью. К 1991 г. были опубликованы сообщения еще о 7 клинических исследованиях, посвященных той же теме, подтвердивших и уточнивших результаты первого испытания. Было доказано, что риск смерти у таких детей можно снизить на 30–50%. Поскольку до 1989 г. не было опубликовано ни одного систематического обзора данных клинических исследований, большинство врачей считали подобную терапию неэффективной. Таким образом, прошло около 20 лет со времени публикации первых результатов исследования до их широкого внедрения в практику. По приблизительным оценкам, десятки тысяч детей пострадали или умерли по причине отсутствия необходимой терапии. Этот пример иллюстрирует необходимости внедрения принципов доказательной медицины в практику (Cochrane Collaboration, 2001).

В отношении мышечно-скелетной боли показательным является случай с парацетамолом. Этот препарат, как правило, хорошо переносится и предположительно является безопасным анальгетиком. На протяжении многих лет в международных и национальных руководствах по ведению пациентов с болью в спине парацетамол рассматривался как препарат первой линии терапии. Тем не менее в 2014 г. группа американских исследователей опубликовала данные двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования, включившего около 1100 пациентов с острой

болью в спине. Результаты были неожиданными: парацетамол, назначаемый регулярно или по требованию в максимальной суточной дозе 4000 мг, не обеспечивает статистически значимого эффекта по сравнению с плацебо (Williams et al., 2014). Впоследствии в систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований было подтверждено, что парацетамол неэффективен в лечении боли в спине и обеспечивает лишь незначительное краткосрочное облегчение алгии у пациентов с остеоартритом.

полученных данных сделан вывод о том, что топические НПВП действительно эффективны и безопасны в лечении острой и хронической боли. Локальные и системные побочные явления при приеме указанных медикаментов возникли крайне редко (частота сопоставима с таковой на фоне плацебо).

В дальнейшем в метаанализе, выполненном Кокрановским сотрудничеством (Derry et al., 2012) и включившем 34 исследования с участием 7688 пациентов, было доказано, что топические НПВП, используемые для лечения

Основные положения Консенсуса по использованию топических анальгетиков при мышечно-скелетной боли (АРЕХ, 2014)

- Среди различных топических анальгетических препаратов, показанных при мышечно-скелетной боли, топические НПВП обладают уникальным механизмом облегчения боли.
- Топические НПВП являются высокоэффективными препаратами и должны рассматриваться как первая линия терапии при легкой и среднетяжелой боли, ассоциированной с мышечно-скелетными заболеваниями.
- Эффективность топических НПВП сравнима с таковой пероральных НПВП в отношении облегчения боли при мышечно-скелетных расстройствах, однако топические НПВП являются более предпочтительными при локальной легкой или среднетяжелой острой боли либо обострении локальной хронической боли.
- Применение терапевтического ультразвука улучшает локальное проникновение и абсорбцию топических НПВП в форме геля, что может повышать эффективность лечения.
- Топические НПВП в форме геля лучше всасываются и являются более приемлемыми для пациентов по сравнению с другими лекарственными формами.
- Топический кетопрофен гель обладает способностью создавать более высокие локальные тканевые концентрации по сравнению с концентрацией в плазме.
- Топические НПВП являются в целом безопасными и вызывают меньше системных побочных эффектов, свойственных пероральным НПВП.
- Целесообразно проведение рандомизированных контролируемых исследований для прямого сравнения различных топических НПВП.

В то же время в случае острой и хронической боли в суставах при остеоартрите, вертеброгенном болевом синдроме, тендините, бурсите, травмах опорно-двигательного аппарата (ушибах, вывихах, растяжениях мышц и сухожилий и др.) эффективность топических НПВП можно считать доказанной. Рутинное применение данной группы препаратов позволяет эффективно устранять локальный болевой и воспалительный синдромы при сохранении высокой безопасности лечения.

Так, масштабный систематический обзор, проведенный Моогге и соавт. (1998), включал 86 рандомизированных контролируемых исследований с участием 10 160 пациентов. На основании

острых заболеваний опорно-двигательного аппарата, обеспечивают хороший уровень купирования боли, сопоставимый с соответствующим показателем при применении системных НПВП, но с минимальным риском потенциальных гастроинтестинальных побочных эффектов.

Признанием ключевой роли топических НПВП в лечении мышечно-скелетной боли стали консенсусные рекомендации международной группы экспертов АРЕХ, основанные на результатах клинических исследований и их метаанализах и учитывающие фармакокинетические различия отдельных препаратов и лекарственных форм.

Сравнительная эффективность различных топических НПВП изучалась

в двух метаанализах, результаты которых представлены на рисунке. В качестве показателя для оценки противоболевой эффективности был выбран индекс NNT (number needed to treat – количество больных которым необходимо назначить препарат для значительного облегчения боли у 1 пациента). Как показывают данные этих масштабных метаанализов, наиболее высокую анальгетическую эффективность демонстрирует кетопрофен с NNT 2,6. Этот показатель был на 58–92% лучше аналогичного для ибупрофена, пироксикама и диклофенака.

Есть доказательства того, что преимущества кетопрофена обусловлены не только интенсивностью действия активной молекулы, но и лучшей способностью данного НПВП к проникновению в ткани суставов и околосуставных структур, т. е. в зону патологического процесса.

Так, в исследовании С.М. Vincent и соавт. (1999) было проведено сравнение нескольких топических НПВП в форме геля по скорости диффузии через кожный покров. Выяснилось, что диффузия активного вещества для кетопрофена достигается через 4 ч после нанесения на кожу, для пироксикама – через 11 ч, а для диклофенака – только через 23 ч. Соответственно, скорость проникновения кетопрофена почти в 6 раз выше, чем диклофенака.

В исследовании, выполненном японскими учеными Т. Komatsu и Т. Sakurada (2012), получены сопоставимые данные. При изучении трансдермального проникновения действующих веществ различных топических НПВП (гелей и пластырей) лучшие показатели продемонстрировал кетопрофен.

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что препараты кетопрофена являются наиболее перспективными в сравнении с четырьмя пластырными и пятью гелевыми формами, которые изучались: кетопрофен характеризовался более высоким трансдермальным проникновением и максимальной противовоспалительной и противоболевой активностью, связанной с лучшим проникновением через кожу.

Поскольку данный НПВП имеет свойство накапливаться в суставах, важно понимать степень его безопасности для суставного хряща. Воспаление и дегенеративные процессы при остеоартрите провоцируют разрушение суставного хряща, поэтому применение НПВП, обладающих хондротоксичностью (ибупрофена и индометацина), не рекомендуется.

Безопасность кетопрофена в отношении хрящевой ткани детально изучалась нидерландскими авторами (B. Wilbrink, M.J. van der Veen, J. Huber et al., 1991). Было установлено, что даже в случае изменений суставного хряща, типичных для остеоартрита, кетопрофен не влияет на синтез и структуру суставного матрикса (протеогликанов), а в молодом хряще еще и способен повышать синтез протеогликанов.

Таким образом, с учетом приведенных выше данных доказательной медицины, включивших результаты метаанализов и многочисленных клинических исследований, топический кетопрофен в форме геля можно считать препаратом выбора для эффективного и безопасного устранения воспалительного и болевого синдромов. Следует отметить, что исследования, в которых оценивались степень трансдермального проникновения и фармакокинетические свойства кетопрофена, проводились с использованием оригинального препарата Фастум® гель.

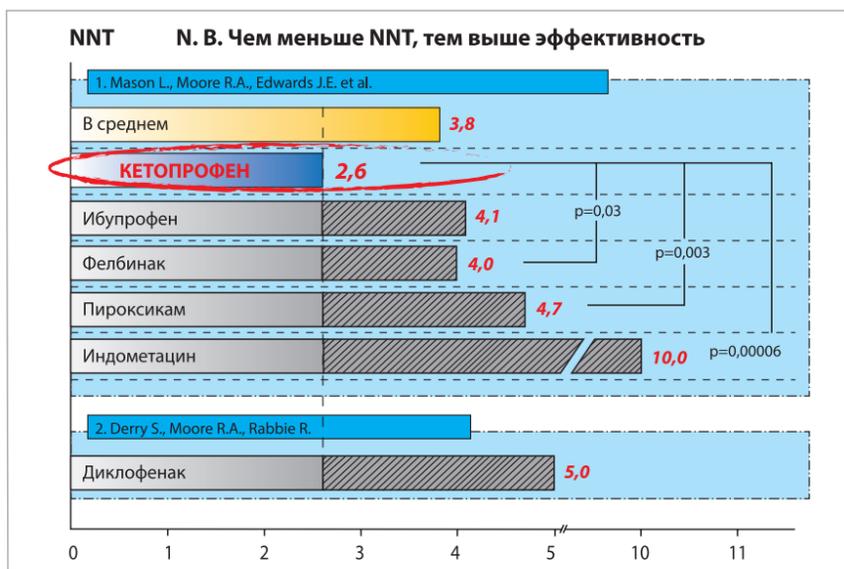


Рис. Сравнительная эффективность топических НПВП