

Симптоматичне лікування гострого болю¹

Дексалгін[®]

декскетопрофену трометамол

ШВИДКА^{2,3}

та

ЕФЕКТИВНА^{4,5,6,7,8}

знеболювальна дія



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A E17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг.

¹Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін[®] таблетки) до болю середньої та високої (Дексалгін[®] ін'єкт) інтенсивності.

Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на наявність, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі) а також хронічна диспепсія; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальна астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжка порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю); геморагічний діатез або інші порушення згортання крові; III триместр вагітності та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для ін'єкцій: рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, коли це можливо.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4-6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

Побічні дії: нейтропенія, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розпливчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота та/або блювання, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, пептична виразка, кровотеча з виразки або її перфорація, висип, кропив'янка, акне, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайєлла, поліурія, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін[®] від 23.01.2014 №67, Дексалгін[®] ін'єкт від 26.10.2015 №695). Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.

Виробник Дексалгін[®]: Laboratorios Menarini S.A. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Виробник Дексалгін[®] ін'єкт: 1. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія. 2. Альфа Вассерманн С.п.А., вул. Енріко Фермі, 1 - 65020 Аланно (Пескара), Італія.

¹ Інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін[®] від 23.01.2014 №67 та Дексалгін[®] ін'єкт від 26.10.2015 №695.

² Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152.

³ Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinetics 2001, 40:245-262.

⁴ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256.

⁵ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151.

⁶ Lemay P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513.

⁷ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8.

⁸ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

⁹ Data on file.

¹⁰ Дексалгін[®] та Дексалгін[®] ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні¹⁰, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину "декскетопрофен" (Market research system "Pharm-standart", ТОВ "Моріон", 2003-2016, Year 2003-2016, M01A market).

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Сравнение клинических эффектов декскетопрофена и парацетамола, используемых для анальгезии при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии

Эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта, сигмоидоскопия, колоноскопия и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – диагностические и терапевтические процедуры, играющие важную роль в современной гастроэнтерологической практике. ЭРХПГ, применяющаяся в диагностике и лечении заболеваний желчного пузыря, панкреатических протоков и периапулярной области, является довольно болезненной для пациента процедурой. Кроме того, во время этого исследования могут возникать гипер- и гипотензия, брадикардия, десатурация крови кислородом, дискомфорт в животе и головноекружение. Следовательно, ЭРХПГ должна проводиться под седацией и/или анальгезией, которые облегчают работу эндоскописта и повышают комфорт пациента.

При анестетических процедурах, проводимых не в операционном зале, седативные и наркотические препараты не могут использоваться вследствие их потенциальных побочных эффектов (апноэ, гипотензия, бради- и тахикардия). В недавно проведенных исследованиях также сообщалось, что применение декскетопрофена или парацетамола может снижать потребность в наркотических анальгетиках и седативных препаратах.

Целью настоящего исследования было сравнить эффективность анальгетической премедикации декскетопрофеном и парацетамолом (оба препарата – для внутривенного введения) в отношении гемодинамики, потребности в наркотических анальгетиках, постпроцедурной когнитивной дисфункции и глубины анестезии.

Методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом; у всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие. Критериями включения были: возраст 18-75 лет, плановая ЭРХПГ под седационной анальгезией и I-III группа риска по классификации Американского общества анестезиологов (ASA).

Пациентов разделили на три группы: группу декскетопрофена (n=27; 50 мг в/в), группу парацетамола (n=27; парацетамол 1 г в/в) и контрольную группы (n=26; без анальгетической премедикации). Декскетопрофен и парацетамол вводили за 30 мин до начала процедуры.

Критерии исключения: неконтролируемая артериальная гипертензия; нестабильная стенокардия; декомпенсированная сердечная недостаточность; тяжелая желудочковая аритмия; тяжелое хроническое заболевание легких; пептическая язва; почечная или печеночная недостаточность; применение седативно-гипнотических или центрально действующих препаратов в анамнезе; гиперчувствительность к бензодиазепинам, местным анестетикам, пропофолу или опиоидным препаратам.

Перед процедурой, после 8-часового голодания пациенты прошли тест ММТ (Mini-Mental Test) для оценки исходной когнитивной функции.

В пределах 30 мин после введения декскетопрофена 50 мг в/в или парацетамола 1 г в/в пациентов транспортировали в кабинет ЭРХПГ, в котором начинали стандартный мониторинг среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений

(ЧСС) и биспектрального индекса (БСИ). У всех пациентов значения САД, ЧСС SpO₂ и БСИ определяли исходно (за 30 мин до процедуры) и затем с 5-минутными интервалами на протяжении 90 мин.

Во время процедуры пациенты находились в положении лежа, с головой, повернутой к эндоскописту (вправо). Кислород подавали со скоростью 4 л/мин через носовую катетер. Всем пациентам назначили инфузию пропофола 1-3 мг/кг для поддержания БСИ 50-70, затем нагрузочную дозу мидазолама 0,02 мг/кг в/в и пропофол 1 мг/кг в/в.

При возникновении боли (шевеление, повышение ЧСС и САД ≥30% от исходных значений) назначали повторные дозы фентанила 0,5 мкг/кг. Во время процедуры мониторировали любые побочные реакции.

После завершения ЭРХПГ пациентов с БСИ ≥80 переводили в обычную палату, в которой продолжали мониторинг САД, ЧСС и SpO₂; кроме того, выставлялись оценки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и шкале восстановления Аддрета (ARC). При достижении ARS ≥9 баллов пациенты получали рекомендации и в сопровождении медсестры транспортировались в клинику, в которой они наблюдались.

Дополнительно оценивали удовлетворенность процедурой врача и пациента (низкая, средняя, высокая, очень высокая).

Результаты

Средний возраст пациентов составил 52,8 года (от 15 до 84 лет), женщин было 63,8%. Исследование успешно завершили все пациенты. По исходным клинико-демографическим характеристикам (возраст, пол, масса тела, класс ASA и т.д.) и продолжительности процедуры (время от применения локальных анестетиков в ротолотке до извлечения эндоскопа) группы статистически не различались (табл. 1).

Во время процедуры и через 5, 10, 15 и 30 мин после ее завершения показатели САД были одинаковыми в трех группах и не выходили за границы нормы. В то же время на 20-й и 25-й минутах САД было значительно ниже в группе декскетопрофена. Значения ЧСС и SpO₂ также оставались в нормальном диапазоне во всех группах.

При оценке через 5 мин после процедуры интенсивность боли по ВАШ была значительно ниже в группах декскетопрофена и парацетамола по сравнению с контрольной группой (p<0,01). У всех пациентов ВАШ составляла <3 баллов.

В отношении использования дополнительного анальгетика (фентанила) во время процедуры между группами отмечены достоверные различия. Так, доза фентанила в группе декскетопрофена была значительно ниже, чем в группе парацетамола и контрольной группе (p=0,004 и 0,016 соответственно; табл. 2). С другой стороны, группа парацетамола и контрольная группа по этому показателю статистически не различались.

При оценке когнитивной функции (разница между финальной и исходной оценкой ММТ) и времени восстановления (шкала ARS) различия между группами не зафиксированы.

Частота побочных реакций, а именно тошнота и апноэ, была значительно ниже в группе декскетопрофена по сравнению с группой плацебо (p=0,03 и 0,003 соответственно; табл. 3). Рвота наблюдалась у 10 больных контрольной группы и у 4 пациентов в каждой группе активной терапии.

Удовлетворенность процедурой по мнению как врачей, так и пациентов была высокой без статистических различий между группами.

Обсуждение

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются при амбулаторных хирургических и эндоскопических вмешательствах благодаря высокой анальгетической эффективности и более низкой частоте побочных эффектов по сравнению с барбитуратами, бензодиазепинами, гипнотиками и опиоидами.

Многие НПВП представлены в пероральной и ректальной формах, но не имеют парентеральной лекарственной формы. Декскетопрофен трометамол доступен в форме для внутривенного введения¹ и обладает такими преимуществами, как быстрое начало действия, высокая эффективность и безопасность.

В исследовании Berti и соавт. (1999) сравнивали пероральное назначение декскетопрофена (25 мг 3 р/сут) и парацетамола (500 мг 4 р/сут) в лечении послеоперационной боли у пациентов, подвергающихся амбулаторной артроскопии коленного сустава с комбинированным седалищно-бедренным блоком. Результаты показали значительно более высокую эффективность декскетопрофена.

В исследовании Gulhas и соавт. (2011) у 120 пациенток, перенесших тотальную абдоминальную гистерэктомию, декскетопрофен (50 мг в/в), назначаемый за 30 мин до конца

операции и затем через 8-16 ч после вмешательства, значительно снижал потребность в дополнительной анальгезии фентанилом.

В настоящем исследовании было установлено, что парентеральный декскетопрофен, назначаемый за 30 мин до ЭРХПГ, достоверно снижал потребность в дополнительных дозах фентанила по сравнению с группой парацетамола и контрольной группой.

По данным разных авторов, риск кровотечений при применении декскетопрофена ниже по сравнению с другими НПВП или вообще отсутствует; это свидетельствует о благоприятном профиле безопасности препарата (Laporte et al., 2004; Barbanj et al., 2001; Hanna et al., 2003). В настоящем исследовании нарушений коагуляции, ассоциированных с НПВП, не наблюдалось, гастроинтестинальные кровотечения и другие подобные осложнения не регистрировались.

К значимым послеоперационным осложнениям относятся тошнота и рвота. Их частота и тяжесть зависят от многих факторов, включая пол, статус курения, тип и длительность операции, техники анестезии, применения опиоидов и ингаляционных анестетиков (Arıcı et al., 2009).

В настоящем исследовании тошнота наблюдалась чаще в контрольной группе, что может быть обусловлено большей потребностью в дополнительных дозах фентанила. Рвота отмечалась у 10 пациентов контрольной группы, 4 больных группы парацетамола и 4 пациентов группы декскетопрофена.

Во время процедуры остановка дыхания была зафиксирована у 11 пациентов контрольной группы, у 5 больных группы парацетамола и у 2 пациентов группы декскетопрофена. Спонтанная вентиляция была восстановлена с помощью повышенной доставки кислорода (6 л/мин) и вербально-тактильных стимулов. Во всех случаях уровень SpO₂ не снижался <94%. Частота апноэ была статистически значимо ниже в группе декскетопрофена по сравнению с контрольной группой, очевидно, за счет опиоидсберегающего эффекта декскетопрофена.

Выводы

У пациентов, получавших седацию пропофолом и мидазоламом перед ЭРХПГ, декскетопрофен по сравнению с парацетамолом и контролем значительно снижал потребность в анальгетиках и их побочные эффекты при одинаковой глубине анестезии. Кроме того, декскетопрофен не вызывал когнитивной дисфункции и не оказывал негативного влияния на период восстановления.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Akinci N., Bakan N., Karaoren G. et al. Comparison of Clinical Effects of Dexketoprofen and Paracetamol Used for Analgesia in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Turk J Anaesth Reanim 2016; 44: 13-20.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



	Группы			p
	Контроль (n=26)	Декскетопрофен (n=27)	Парацетамол (n=27)	
Возраст, лет	54,25±18,09	54,45±18,38	50,03±15,54	0,572
Масса тела, кг	71,96±11,13	70,69±11,99	73,86±12,81	0,808
Длительность процедуры, мин	34,18±9,52	35,21±7,87	33,62±8,95	0,639
ASA I, n (%)	8 (30,8)	10 (37,0)	10 (38,5)	0,543
ASA II, n (%)	13 (50,0)	13 (48,1)	15 (57,7)	
ASA III, n (%)	5 (19,2)	4 (4,8)	1 (3,8)	
Мужчины, n (%)	17 (65,4)	15 (55,6)	19 (70,4)	0,515
Женщины, n (%)	9 (34,6)	12 (44,4)	8 (29,6)	

¹Дексалгин® Инъект, Berlin-Chemie AG.

	Группы			p
	Контроль	Декскетопрофен	Парацетамол	
Пропофол, мг	230,59±88,23	256,04±117,47	243,15±114,79	0,700
Фентанил, мкг	35,55±30,67	12,50±26,58	31,03±31,09	0,036

* p<0,05 – статистически значимая разница для декскетопрофена по сравнению с парацетамолом и контролем.

	Группы			p
	Контроль, n (%)	Декскетопрофен, n (%)	Парацетамол, n (%)	
Тошнота	14 (53,8)	4 (14,8)	9 (33,3)	0,011*
Рвота	10 (38,5)	4 (14,8)	4 (14,8)	0,060
Апноэ	11 (42,3)	2 (7,4)	5 (18,5)	0,008**

* p<0,05 – статистически значимая разница для декскетопрофена по сравнению с контролем.
** p<0,01 – статистически значимая разница для декскетопрофена и парацетамола по сравнению с контролем.