

С. Коацціолі, Італія

# Фастум® Гель (кетопрофен 2,5% гель): клінічний огляд

**У пацієнтів з гострими та хронічними м'язово-скелетними розладами для полегшення болю широко застосовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Топічні лікарські форми НПЗП забезпечують такий же знеболювальний ефект, як і пероральні, проте асоціюються з меншою системною експозицією і, відповідно, з нижчим ризиком розвитку тяжких побічних ефектів. Настанови Європейської антиревматичної ліги (EULAR) і Міжнародного товариства з дослідження остеоартриту (OARSI) рекомендують надавати перевагу топічним НПЗП у пацієнтів з легким або помірно тяжким остеоартритом (ОА) коліна або кисті з невеликою кількістю уражених суглобів і/або гіперчутливістю до пероральних НПЗП в анамнезі. Вигідне співвідношення користі та ризиків топічних НПЗП також було доведено в Кокранівському метааналізі 47 рандомізованих контрольованих досліджень. Кетопрофен – ефективний НПЗП з хорошою переносимістю, що використовується в лікуванні гострого та хронічного болю ревматичного і травматичного походження, а також післяопераційного болю. У цьому огляді проаналізовано переваги топічного кетопрофену у формі 2,5% гелю (Фастум® Гель, Berlin-Chemie AG, Німеччина) на підставі даних клінічних досліджень і застосування в умовах реальної клінічної практики.**

Кетопрофен – НПЗП групи похідних пропіонової кислоти. Препарат уперше синтезований 1967 року у Франції, у 1973 р. він був схвалений у Великій Британії й інших країнах Західної Європи. На сьогодні клініцисти мають великий досвід застосування топічного кетопрофену; лише за період 1998-2008 рр. лікування кетопрофеном у формі гелю отримали понад 140 млн пацієнтів.

Основними показаннями для призначення кетопрофену 2,5% гелю є місцеве лікування м'язово-скелетного болю та запалення в м'язах і суглобах (забої, розтягнення, болісне напруження, біль у шиї та спині тощо). Топічна доставка активної молекули створює достатні знеболювальні і протизапальні ефекти та завдяки низькій системній біодоступності рідше викликає побічні ефекти порівняно з відповідним показником для системних лікарських форм (пероральних, ін'єкційних). Щоб запобігти виникненню подразнювальної дії, топічний кетопрофен слід застосовувати лише на нешкодженій шкірі.

## Фармакокінетика та фармакодинаміка

Фармакокінетичний профіль топічного кетопрофену був досконало вивчений у дослідженнях *in vitro* та *in vivo*. В одному з перших досліджень препарат наносили на всю поверхню коліна тричі на день протягом 3 днів у пацієнтів, у яких планувалося хірургічне втручання. Концентрації кетопрофену в плазмі, синовіальній рідині та тканинах вимірювали за допомогою високоєфективної рідинної хроматографії. Кетопрофен визначався в плазмі через 2 год після застосування, і його концентрація залишалася стабільною протягом наступних 12 год. Локальні тканинні концентрації в місці нанесення приблизно в 100 разів перевищували концентрацію у плазмі (Ballerini R. et al., 1986).

У дослідженні за участю здорових добровольців загальна кількість кетопрофену в сечі після 10 днів щоденного застосування топічного кетопрофену становила 2,6% від нанесеної дози. Період напівжиття незміненого кетопрофену дорівнював 17,1±9,1 год, кумуляції не спостерігалось (Flouvat B. et al., 1989).

У дослідженні R. Parier (1994) було продемонстровано, що топічний кетопрофен створює в синовіальній рідині концентрації, зрівняні з такими в разі внутрішньом'язового призначення.

У 2002 р. були проведені два дослідження (Marty J.P.; Pirri F.), у яких кетопрофен 2,5% гель був використаний як референтний стандарт для порівняння абсорбції через шкіру людини. Було встановлено, що системна абсорбція препарату є низькою: плазмові рівні були приблизно в 100 разів нижчими, а локальні тканинні рівні – у 100 разів вищими порівняно з такими після перорального призначення.

Фармакодинамічна активність кетопрофену, так само як і інших НПЗП, ґрунтується на пригніченні метаболізму арахідонової кислоти. Кетопрофен є одним з найпотужніших інгібіторів циклооксигенази та завдяки інгібуванню синтезу простагландинів забезпечує протизапальну, знеболювальну й антипіретичну дію. Поряд із цим кетопрофен демонструє інші фармакологічні ефекти, здатні сприяти його

протизапальним і знеболювальним властивостям. Зокрема, кетопрофен зменшує надмірну активність брадикініну – важливого хімічного медіатора болю та запалення (Julou L. et al., 1976); захищає мембрани лізосом від осмотичного пошкодження (Migne J. et al., 1976); запобігає вивільненню лізосомальних ферментів, які беруть участь у деструкції тканин при запальних реакціях (Kantor T.G., 1986).

Р. Preziosi у пацієнтів із синовітом вивчав вплив препарату Фастум® Гель (кетопрофен 2,5% гель) на концентрацію простагландинів у синовіальній рідині та рівні тромбоксану В2 тромбоцитів. Інгібування активності циклооксигенази тромбоцитів було зрівняним з таким у разі перорального призначення кетопрофену, при цьому відбувалося значне зниження концентрацій PGE2 та 6-кето-PGF1α у синовіальній рідині.

## Ефективність

Ефективність кетопрофену 2,5% гелю вивчалась у низці контрольованих досліджень порівняно з плацебо або іншим знеболювальним препаратом (диклофенаком, етофенаматом тощо) в широкій популяції пацієнтів із гострими і хронічними болями станами (спортивними травмами, болем у спині, тендинітом, ОА, ревматичним болем у м'язках тканинах). У цих дослідженнях гель кетопрофену наносили двічі на день у дозах 40-600 мг (зазвичай 100-300 мг) упродовж 2-42 днів (здебільшого 7-20 днів). У групах топічного кетопрофену спостерігали значне зменшення спонтанного болю та болю під час пальпації, а також ознак запалення та болю в суглобах під час активних і пасивних рухів. Ці позитивні ефекти були виражені значно сильніше при застосуванні кетопрофену 2,5% та 5% гелю порівняно з 1% гелем, проте статистична різниця між двома вищими дозуваннями була відсутньою. Подібні результати відзначалися в інших дослідженнях, у яких оцінювали ефективність топічного кетопрофену в поєднанні з фізіотерапією, зокрема з іонтофорезом і сонофорезом.

Ефективність топічного кетопрофену була підтверджена декількома метааналізами. Моогі і співавт. (1998) виконали систематичний огляд 86 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 10 160 пацієнтів і встановили значні переваги топічного кетопрофену над плацебо в полегшенні болю при гострих і хронічних станах; при цьому показник NNT (number needed to treat – кількість пацієнтів, яким необхідно призначити препарат для значного полегшення болю) становив лише 2,6. Метааналіз L. Mason і співавт. (2004), який охопив 26 подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень за участю 2853 пацієнтів, показав, що кетопрофен 2,5% гель є значно ефективнішим у лікуванні гострого болю порівняно з усіма іншими топічними НПЗП. Ефективність топічного кетопрофену також була продемонстрована в Кокранівському метааналізі (Massey T. et al., 2010); автори дійшли висновку, що топічні НПЗП у разі призначення для лікування гострих м'язово-скелетних болювих станів можуть забезпечувати високі рівні знеболення без системних побічних ефектів, властивих пероральним НПЗП.

З урахуванням наведених результатів, а також з огляду на оптимальне загальне співвідношення «ефективність/безпека» топічні НПЗП, зокрема кетопрофен 2,5% гель, слід вважати першою лінією лікування ОА коліна та кисті.

## Безпека та переносимість

Кетопрофен 2,5% гель добре переноситься. Результати метааналізів, які охоплювали широку популяцію пацієнтів, показують, що локальні та системні побічні ефекти, пов'язані з призначенням топічного кетопрофену, є дуже рідкісними та в більшості випадків мають легкий характер. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні протягом 7 днів лікування препаратом Фастум® Гель не спостерігалось жодного побічного ефекту (Odaglia G., 1987). Подібні результати відзначалися у багатьох інших дослідженнях, у яких топічний кетопрофен не асоціювався з жодними локальними або системними побічними ефектами. У деяких інших дослідженнях єдиними небажаними подіями були легке свербіння і почервоніння шкіри в місці нанесення, що не потребували відміни лікування. Важливо, що застосування кетопрофену у формі гелю не впливає на гематологічні показники (Spaggiari G., 1985).

Об'єднані дані, отримані в післямаркетинговому періоді від 273 млн пацієнтів, пролікованих кетопрофеном 2,5% гелем із січня 2001 по липень 2010 року, засвідчили дуже низьку частоту серйозних небажаних подій – 0,16 випадку на 100 тис. Більшість таких подій були з боку шкіри (реакції гіпер- або фоточутливості). Для зменшення імовірності реакцій фоточутливості рекомендується захищати від сонячного світла ділянки шкіри, на які наноситься препарат, протягом його застосування і ще 2 тижні по тому.

У разі топічного застосування кетопрофену лікарські взаємодії є малоймовірними, про випадки передозування не повідомлялося.

## Висновки

Кетопрофен 2,5% гель широко використовується в лікуванні пацієнтів із ревматичним і м'язовим болем та запаленням. Топічне нанесення діючої речовини забезпечує локальний ефект при нижчому ризикі системних побічних ефектів. Ефективність і безпека топічного кетопрофену були продемонстровані в контрольованих дослідженнях та в умовах реальної клінічної практики.

Фармакокінетичні дослідження свідчать, що сироваткові концентрації діючої речовини після нанесення кетопрофену 2,5% гелю становлять менш ніж 1% від таких у разі перорального прийому, що потенційно покращує безпеку лікування. У порівняльних дослідженнях нанесення кетопрофену 2,5% гелю 5-15 см (100-300 мг) двічі на добу забезпечувало бажаний знеболювальний ефект у більшості пацієнтів із широким спектром симптомів. Крім того, топічний кетопрофен може підвищувати ефективність фізіотерапевтичних методів і прискорювати реабілітацію. Кетопрофен 2,5% гель добре переноситься, потенційні системні побічні ефекти малоймовірні.

**Порівняно з пероральними НПЗП топічний кетопрофен 2,5% гель (Фастум® Гель) має більш сприятливий терапевтичний профіль для полегшення болю внаслідок гострих і хронічних м'язово-скелетних розладів. Препарат ефективно зменшує симптоми болю та запалення при низьких плазмових концентраціях, що забезпечує вигідне співвідношення «користь/ризик» і низьку частоту побічних ефектів.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

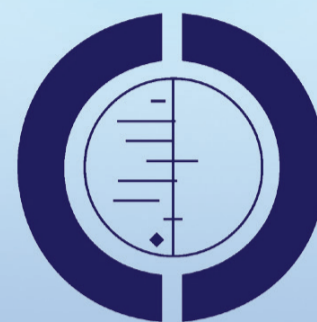
Coaccioli S. Ketoprofen 2.5% gel: a clinical overview. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Aug; 15(8): 943-949.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

**Лікування БОЛЮ  
в м'язах та суглобах<sup>2</sup>**

# Фастум® Гель

**Топікальний КЕТОПРОФЕН значно  
переважає інші НПЗЗ за NNT  
у порівнянні із плацебо<sup>1</sup>  
Частота побічних ефектів  
НЕ відрізняється від рівня плацебо<sup>1</sup>**



THE COCHRANE  
COLLABORATION®



1. Непряме порівняння топікальних НПЗЗ показало, що кетопрофен був значно кращий за інші топікальні НПЗЗ. Місцеві побічні ефекти, системні побічні ефекти або відмова від препарату через побічну дію у топікальних НПЗЗ були рідкісними та не відрізнялися від плацебо. Lorna Mason, R Andrew Moore, Jayne E Edwards, Sheena 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 сухожиль. 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 сухожиль. **Застосування.** 1-3 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Для уникнення розвитку реакції фотосенсибілізації шкіри рекомендується захищати одягом ті ділянки шкіри, на які наноситься препарат, під час його застосування та протягом 2 тижнів після припинення. **Противпоказання.** 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.  
**Представництво** "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89

UA\_FAS-01-2017\_V1\_Poster. Затв. до друку 16.04.2017



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**