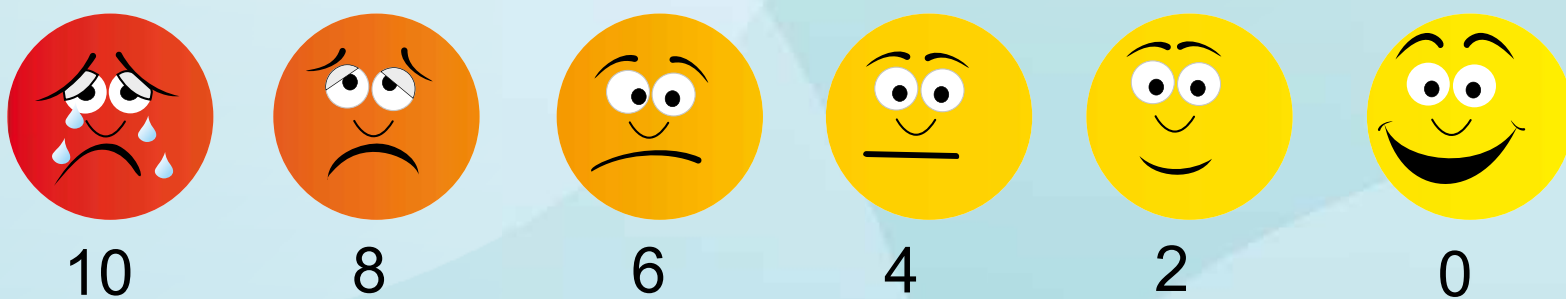


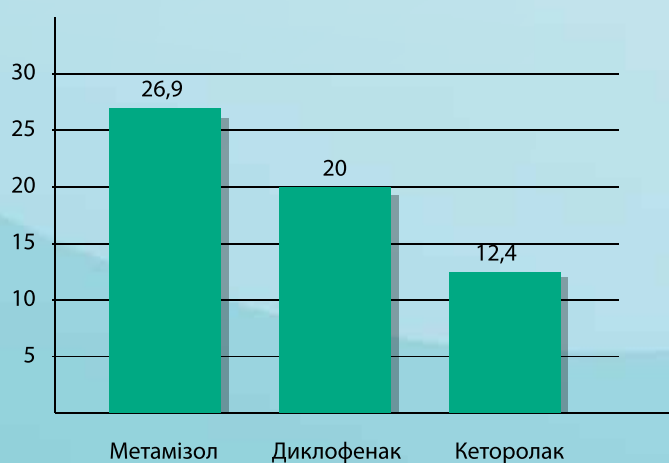
# КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

## ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ПРЕПАРАТ<sup>3</sup>

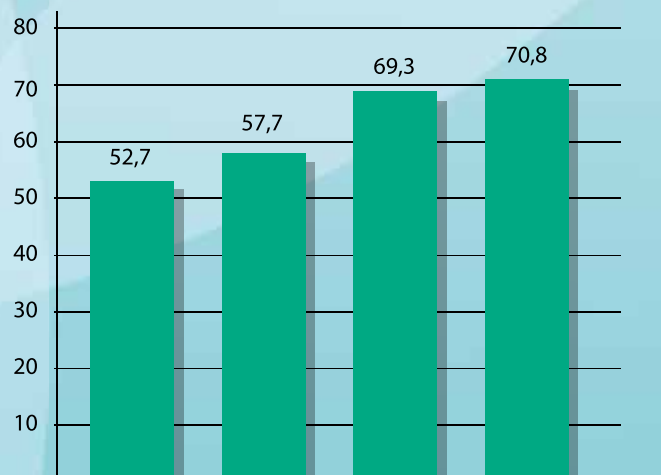


### ШВИДКІСТЬ ДІЇ



Час розвитку суттєвого знеболюючого ефекту після внутрішньом'язового введення препаратів, хв.<sup>1</sup>

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ



Динаміка інтенсивності больового синдрому через 20 хвилин після введення різних НПЗЗ при використанні ВАШ (середня різниця показників)<sup>2</sup>

### Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу<sup>3</sup>

**Склад:** діюча речовина: ketorolac tromethamine; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Знеболювальний засіб кеторолаку трометамін – ненаркотичний анальгетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє сильну анальгетичну, протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль. Максимальна тривалість лікування – 5 днів. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки бажано приймати під час або після їди. Побічні реакції можна мінімізувати, використовуючи найнижчу ефективну дозу за найкоротший період, необхідний для контролю симптомів. Загальна тривалість лікування (парентеральне введення з подальшим пероральним прийомом) не повинна перевищувати 5 днів. **Дорослі.** Звичайна рекомендована доза становить 10 мг кожні 4 або 6 годин. Не рекомендується вводити кількість, що перевищує 40 мг на добу. Для пацієнтів, які отримували кеторолак парентерально, а потім застосовували пероральний прийом, комбінована доза кеторолаку не повинна перевищувати 90 мг у дорослих та 60 мг у літніх пацієнтів з порушенням функції нирок та пацієнтів із вагою нижче 50 кг. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування препарату якомога раніше. **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років. **Побічні реакції.** **З боку травного тракту:** пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком (особливо у людей літнього віку), нудота, сухість у роті, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, спазм або печіння в епігастральній ділянці, блювання з домішками крові, гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, стоматит, виразковий стоматит, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту та хвороби Крона. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія, еозинфілія. **З боку імунної системи (гіперчутливість):** повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив'янку, приливи, пурпуру, ангіоневротичний набряк, гіпотензію та у поодиноких випадках – екзофоліативний та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему). Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі).

#### Література:

1. Кваша В.П., Легенький О.Г. Оптимізація анальгетичної і протизапальної терапії в амбулаторній травматологічній практиці // Біль. Сустава. Позвоночник. – (05)2012.
2. Верткін А.Л., Тополянський А.В., Вовк Е.І., Наумов А.В. Место кеторолака в терапії острих больових синдромів на догоспитальному етапі // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2.
3. Інструкція для медичного використання препарату Кетанов ін'єкції.



**Анафілактічні реакції можуть мати летальний наслідок. Метаболічні порушення та розлади харчування:** гіпонатріємія, гіперкаліємія, анорексія. **З боку центральної нервової системи та психіатричних розладів:** запаморочення, головний біль, гіперкінезія, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, тривожність, сонливість, підвищена втомлюваність, збудження, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, дисгевзія, асептичний менингіт з відповідною симптоматикою (ригідність м'язів шиї, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація), психотичні реакції, порушення мислення. **З боку органів зору:** порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва. **З боку органів слуху:** втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго. **З боку серцево-судинної системи:** припливи жару, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Хоча при застосуванні кеторолаку такі реакції не спостерігались, проте, неможливо виключити ризик їх виникнення. **З боку органів дихання:** задишка, астма, набряк легень. **З боку гепатобіліарної системи:** порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність, гепатомегалія, порушення функціональних лабораторних показників. **З боку шкіри:** свербіж, кропив'янка, пітливість, фоточутливість шкіри, синдром Лайелла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), екзофоліативний дерматит, макулопапульозні висипання. **Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини:** міалгія, функціональні розлади. **З боку сечовидільної системи:** підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гемолітичний уремичний синдром, біль у боку (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, ниркова недостатність. **З боку репродуктивної системи:** жіноче безпліддя. **Інші:** післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, нездужання, анорексія, збільшення маси тіла, набряки, підвищення температури тіла, підвищена посиленна спрага. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** КК Терапія АТ, Румунія. **Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Вул. Фабриці, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Р.П. № UA/2596/01/01 (Наказ МОЗ України від 25.03.2020 р. № 707).  
Відпускається за рецептом. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25° С, у недоступному для дітей місці.

**Не є рекламою.** Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.  
**Увага!** Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем!

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати за тел. в Україні: +38 (044) 3717721 (вартість дзвінків – відповідно до тарифів Вашого оператора).

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна»

(група компаній «САН ФАРМА»).

02121, м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14



О.О. Берестовий, к. мед. н., Клініка Матері, м. Київ

# Ефективний підхід у лікуванні хронічного тазового болю

## За матеріалами конференції

На засіданні фахової школи «Жіноче здоров'я від А до Я в рамках професійного розвитку лікарів акушер-гінекологів», що відбулося 16 вересня, з доповіддю «Тазовий біль: міфи та реальність» виступив лікар акушер-гінеколог, хірург, репродуктолог (Клініка Матері, м. Київ), кандидат медичних наук Олег Олександрович Берестовий. Він детально розглянув патофізіологічні механізми хронічного тазового болю, асоційовані з ним захворювання сечостатевої системи у жінок та запропонував ефективний підхід до їх лікування.

**Ключові слова:** ноцицепція, хронічний тазовий біль, ендометріоз, спайкова хвороба, кеторолак.



О.О. Берестовий

В основі болю закладена велика кількість біофізіологічних механізмів, що зумовлюють як нормальну, так і патологічну реакцію на фактичне або потенційне ушкодження/позраження тканин організму. Безперечно, біль є суб'єктивним відчуттям, виникнення якого пов'язують із ноцицепцією, запальним процесом і нейропатією. Крім того, додатково виділяють психогенний, змішаний та ідіопатичний біль.

Ноцицептори – рецептори болю, які реагують на механічну, теплову або хімічну дію, що перевищує генетично встановлений поріг збудження.

Передача больових сигналів до центральної нервової системи здійснюється двома шляхами:

- неоспіноталімічний тракт – для швидкої передачі болю, що легко локалізується;
- палеоспіноталімічний тракт – для повільної передачі болю, що складно локалізується.

Хронічний тазовий біль (ХТБ) у жінок – це стан, який складно не лише діагностувати, а й ефективно лікувати з досягненням тривалої ремісії.

Тригером синдрому тазового болю є низка патогенних факторів (Stanford E.J. et al., 2005):

- генітальний ендометріоз;
- спайкова хвороба;
- інтерстиціальний цистит;
- захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ);
- вульвіт, вестибулїт, вагініт;
- варикозна хвороба вен малого таза;
- запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ);
- грижі (затуплого отвору або сіднична);
- психогенний біль;
- біль, асоційований із захворюваннями шлунково-кишкового тракту або опорно-рухового апарату.

Доповідач зазначив, що ЗЗОМТ та ЗПСШ достовірно пов'язані з виникненням больового синдрому, особливо при генітальному герпесі, м'якому шанкрі, венеричній лімфогранульомі, хламідіозі або гонорей, гострому салпінгіті й тубооваріальному абсцесі. Часто хронічний тазовий біль супроводжується глибоким інфільтративним ендометріозом внаслідок спайкового процесу між прямою кишкою та піхвою із залученням великої кількості нервових закінчень тощо.

Значну частку у структурі ХТБ займає ендометріоз. Ноцицептивний механізм за цієї нозології пов'язаний зі збільшенням вмісту запальних медіаторів, підвищенням щільності та демієлінізацією нервових волокон в очеревині, яка прилягає до ендометріюїдних вогнищ. За даними статистики, діагноз ендометріозу має місце у 39% жінок, яким проводилась лапароскопія при безплідді та стерилізації, у 32% – при лапароскопії із приводу ХТБ та у 15% осіб у загальній популяції. Проте достовірно ХТБ асоціюється саме із глибоким, інфільтративним ендометріозом.

Таким чином, ендометріоз не завжди гарантує виникнення органічного болю й часто є випадковою знахідкою, яка не проявляється клінічно. При його безсимптомному перебігу руйнується гіпотеза про зв'язок із ХТБ. Крім того, ефективність хірургічного лікування мінімального ендометріозу прирівнюється до плацебо.

Для оцінки болю (Б), ургентності (терміновості) (У) та частоти (Ч) сечовипускання застосовується опитувальник БУЧ, створений для скринінгу пацієнтів із тазовим болем, що пов'язаний із дисфункцією сечового міхура

(Parsons L., 2002). Діапазон балів варіюється від 0 до 35 (оцінка >12 балів вказує на високу ймовірність патології епітелію та інтерстицію сечового міхура). Спікер наголосив, що часто користуються вищезазначеним опитувальником у практичній діяльності, щоб не пропустити патологію з боку сечостатевої системи в контексті ХТБ. Проте зауважив, що опитувальник БУЧ не чутливий до прогнозування наявності ендометріозу або спайок.

Опитувальник містить наступні запитання з варіантами відповідей «ніколи»/«інколи»/«зазвичай»/«завжди»:

- Кількість сечовипускань за день/ніч?
- Чи турбує вас нічний діурез?
- Тепер чи раніше:
  - був біль під час/після статевого акту?
  - чи була через це необхідність уникати статевих контактів?
- Чи пов'язаний біль із сечовим міхуром, тазом, піхвою, статевими губами, уретрою, низом живота, промежиною?
  - Зазвичай біль слабкий, помірний чи виражений?
  - Біль вас турбує?
  - Чи залишаються позиви після сечовипускання?
    - Позиви зазвичай:
      - легкі, середні чи сильні;
      - чи турбують вони вас?
    - Чи ведете ви активне статеве життя?

Дисфункція епітелію сечового міхура й патологія очеревини діагностуються за допомогою калійопозитивного тесту у двох варіантах:

- 1) у сечовий міхур вводять 40 мл стерильної води і протягом 5 хв оцінюють больові відчуття та появу імперативних позивів до сечовипускання;
- 2) у сечовий міхур вводять 4 мл 10% розчину хлориду калію.

Також усім пацієнтам із больовим синдромом сечового міхура рекомендовано проводити цистоскопію. У даній когорті спостерігається вища ймовірність наявності спайкового процесу або ендометріозу, зокрема:

- у 55% пацієнтів наявні спайки, але немає ендометріозу;
- у 19% пацієнтів є ендометріоз, проте відсутні спайки;
- у 9% пацієнтів відзначаються обидва патологічні стани;
- у 17% пацієнтів вони відсутні.

Ймовірність наявності у пацієнтів патології очеревини становить 83%, при цьому у 69% випадків біль походить із сечового міхура, а у 20% – із ділянки вульви. Таким чином, обстеження сечового міхура та очеревини допомагає виявити причину болю приблизно у 95% пацієнтів.

У хворих із різноманітною симптоматикою, що зумовлює больову реакцію, є висока ймовірність наявності численних причин її походження. На сьогодні залишається не до кінця зрозумілим залучення сечового міхура у перебіг ХТБ. Одним із можливих патофізіологічних механізмів вважається подразнення спинного мозку, спричинене запальними змінами у тазі. Тож можна припустити, що хронічне подразнення крижових аферентних нервів спричиняє висцеро-вісцеральну гіпералгію.

Щодо зв'язку спайкового процесу із ХТБ – досі немає однозначних тверджень. Думки вчених розходяться й у питанні лапароскопічного адгезіолізу: чи є він методом лікування чи плацебо? У 84% випадків немає даних про тип болю та місце адгезіолізу

(Sutton C., MacDonald R., 1990). Реальна картина покращення стану пацієнтів після адгезіолізу відмічалась у 30-40%. Відкритими залишаються питання про ускладнення після проведеної процедури і чи не виникне після видалення спайки ще одна.

Утворення спайок de novo і рецидивуючих має певні особливості, що зумовило їх розподіл на два типи:

- Тип 1. Спайки de novo – виникають на інтактних ділянках:
  - 1а. Спайки на ділянках, де не було хірургічних втручань; викликані опосередкованою травмою;
  - 1б. Спайки в місцях хірургічних втручань, крім адгезіолізу, наприклад такі, що викликані прямою травмою.
- Тип 2. Рецидивуючі спайки – виникають на ділянках попереднього адгезіолізу:
  - 2а. Виникають виключно на ділянках попереднього спайкового процесу;
  - 2б. Виникають як на ділянках попереднього спайкового процесу, так і в місцях проведення інших процедур (хірургія вогнищ ендометріозу).

Існує думка, що при тазовому болю, пов'язаному зі спайковою хворобою, обов'язковим є залучення у цей патологічний процес жіночих статевих органів. Згідно з теорією, що пояснює механізм виникнення болю, останній може розвинути внаслідок розтягнення спайок або подразнення парієтальної очеревини. Але виникає питання: чому подібна патоморфологія не викликає тазового болю у чоловіків? Ймовірно, це пояснюється різною сприйнятливістю, а можливо, концепція того, що спайки викликають біль у животі й тазі, є міфом (Вільямс О., 1987).

Більшість хірургів-гінекологів рекомендують адгезіоліз пацієнтам, що скаржаться на тазовий біль, і вважають його успішною опцією для подолання ХТБ. Натомість у багатьох таких хворих спайок не виявляють, а чимало клініцистів давно стверджують: «Спайки не болять!». Оскільки кореляція між тазовим болем і спайковим процесом до кінця не встановлена й адгезіоліз часто ускладнюється післяопераційним спайковим процесом, дуже важливо акцентувати увагу на запобіганні спайкам.

Частим явищем, яке негативно впливає на якість життя жінки репродуктивного віку, є альгодисменорея – біль під час менструації, що виникає внаслідок:

- неправильного положення матки;
- аномалій матки;
- запального процесу статевих органів;
- ендометріозу;
- підвищеної збудливості центральної нервової системи;
- інших захворювань.

Доповідач зауважив, що циклічний біль у малому тазі не завжди спричинений ендометріозом. Часто він може бути зумовлений овуляцією, яка може відбуватись у період із 7-го по 26-й день циклу. Хоча відповідна реакція очеревини й дає підстави для встановлення діагнозу ХТБ, слід пам'ятати, що вона є обґрунтованою на фізіологічному рівні.

Утім навіть фізіологічний біль може змінювати якість життя, тому в таких пацієнток надзвичайно важливим є вибір оптимальної стратегії симптоматичного лікування. У цій ролі добре зарекомендував себе нестероїдний протизапальний препарат Кетанов (кеторолак). Ефективність Кетанову при симптоматичному лікуванні пацієнтів із різними формами

больового синдрому, вираженість якого оцінювалась у балах, проявлялася таким чином (Гаспаров А., Дубинская Е., 2013):

- дисменорея: до лікування – 8,2; на фоні лікування – 3,0;
- диспареунія: 7,8 та 1,5 відповідно;
- ХТБ: 6,3 і 1,5 відповідно;
- овуляторний біль: 7,0 і 1,5 відповідно.

У хірургічній практиці застосування препарату також є виправданим: відзначається, що кеторолак (30 мг внутрішньовенно) був більш ефективним у зменшенні інтенсивності раннього післяопераційного болю, ніж інгібітор циклооксигенази (ЦОГ) (Ng A. et al., 2004). Н. Lenz і J. Raeder повідомляють, що кеторолак у дозі 30 мг внутрішньовенно, введений після індукції наркозу, забезпечував значне зниження інтенсивності післяопераційного болю та застосування опіоїдів упродовж перших 4 год після втручання порівняно з інгібітором ЦОГ-2 пролонгованої дії еторикоксибом у дозі 120 мг. Важливим є факт, що після абдомінальних операцій – гістер- або холецистектомії – інтервал часу до відновлення перистальтики кишечника, ходьби без сторонньої допомоги і першого перорального прийому рідини був достовірно коротшим після внутрішньом'язового введення кеторолаку (30 мг із подальшим введенням 10 мг кожні 6 год) порівняно з меперидином (100 мг внутрішньом'язово) із наступним введенням ацетамінофену/кодеїну (600 мг/60 мг перорально) (Stahlgen L.R. et al.).

Оскільки хірургічний гемостаз залежить від функції тромбоцитів, при виконанні процедури із високим ризиком кровотечі початкову дозу кеторолаку слід вводити після завершення операції та досягнення гемостазу. Отже, кеторолак залишається важливим компонентом мультиmodalного режиму знеболення у періопераційному періоді.

У роботі норвезьких авторів (Lenz Н., Raeder J., 2008) терапевтичний ефект кеторолаку також порівнювали із селективним інгібітором ЦОГ-2 еторикоксибом. До досліджуваної групи увійшло 133 жінки, які перенесли лапароскопічну гінекологічну операцію. Кеторолак у дозі 30 мг застосовували внутрішньовенно під час ввідного наркозу, а 120 мг еторикоксибу пацієнтки приймали перорально за 1 год до операції. Рівень знеболення у перші 4 год після хірургічного втручання був значущо вищим у групі кеторолаку: середня доза фентанілу, якої потребували хворі, становила 83 мкг, натомість як у групі еторикоксибу – 123 мкг (p<0,001).

Ще одне дослідження (Верткін А.Л., 2004) вивчало вплив Кетанову на гострий больовий синдром при невідкладних станах. До групи вивчення увійшли 1011 пацієнтів із клінікою гострого болю (ниркова колька, скелетном'язовий біль), середній вік яких становив 54,1 року. Динаміка зменшення інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою через 20 хв після введення метамізолу, диклофенаку та кеторолаку проявилась наступним чином: 52,7; 57,7; 69,3 відповідно. Час розвитку чіткого ефекту знеболення настав у групі метамізолу через 27 хв, у групі диклофенаку – через 20 хв, а у групі кеторолаку – через 12 хв.

**Таким чином, нестероїдний протизапальний препарат Кетанов із периферичною анальгетичною дією завдяки доведеній клінічній ефективності може бути препаратом вибору при менеджменті хронічного тазового болю у жінок.**

Підготувала **Наталія Довбенко**