Симптоматичне лікування гострого болю[1]

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол

ОРИГІНАЛЬНИЙ[9] Дексалгін® ПЕРШИЙ[10]

ШВИДКА[2, 3] та ЕФЕКТИВНА[4, 5, 6, 7, 8] знеболювальна дія

Пігулки та саше рекомендується приймати ДО ЇДИ[1]

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

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Е17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл [illegible] трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг); 1 таблетка, вкрита плівкою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг; 1 [illegible] пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг.

***Показання:** Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін® таблетки або саше) 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 [illegible] фактів виразки або кровотечі) а також хронічна диспепсія; кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі [illegible] підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальний астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну [illegible] 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 аналгетиків, коли це можливо.

Саше: рекомендована доза, становить 25 мг з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати [illegible] мг. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4 - 6 годин або 25 мг [illegible] 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 Стівенса-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® саше від 01.10.2015 №636, Дексалгін® ін'єкт від 26.10.2015 №695). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Дексалгін® та Дексалгін® саше: Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (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, Дексалгін® саше від 01.10.2015 №636 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] Barbanoj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen.Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262.
[4] Marenco 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] Leman 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 Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину "декскетопрофен" (Market research system "Pharmstandart", TOB "Моріон", 2003-2016, Year 2003-2016, M01A market).

РП № UA/9258/01/01, РП № UA/9258/02/01 РП № UA/3764/01/01

UA_Dex_Print_01_2017_V1. Затверджено до друку 27.01.2017

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь 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

D. Costea, V. Gherghina, R. Popescu и др.

Влияние упреждающей аналгезии декскетопрофеном на потребность в трамадоле и частоту тошноты и рвоты после лапароскопической холецистэктомии

Целью данного исследования было сравнение двух нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – декскетопрофена и кетопрофена – в качестве средств послеоперационной аналгезии у пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, оценка качества аналгезии, а также влияния этих препаратов на применение трамадола и частоту развития нежелательных явлений.

Послеоперационная боль – особая форма острой боли, возникающая в ответ на хирургическое повреждение тканей и представляющая собой неприятный и нежелательный сенсорный и эмоциональный опыт. Купирование острой послеоперационной боли является гуманным актом, а также позволяет сократить сроки восстановления и госпитализации пациентов, то есть имеет большую медицинскую, экономическую и социальную значимость.

НПВП – основной компонент мультимодальной послеоперационной аналгезии при лапароскопических вмешательствах, однако многие пациенты нуждаются в дополнительном назначении опиоидов, по крайней мере в первые 24 ч после операции. К сожалению, наркотические аналгетики имеют побочные эффекты, задерживающие мобилизацию и выписку больного, поэтому необходимо стремиться к сокращению их использования.

Целью данного исследования было сравнение двух НПВП – декскетопрофена и кетопрофена – у пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, причем не только по качеству аналгезии, но и по влиянию на потребность в опиоидах (трамадоле) и частоту развития таких побочных эффектов, как тошнота и рвота.

Материалы и методы

Это проспективное рандомизированное двойное слепое исследование проводилось в период с 1 марта по 1 сентября 2012 года и включило 90 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

Были определены такие критерии включения в исследование: наличие хронического холецистита и показаний для плановой холецистэктомии; возраст от 18 до 80 лет; I-III класс ASA; отсутствие классических хирургических вмешательств на верхнем отделе брюшной полости.

Критериями исключения стали: острый холецистит; гиперчувствительность к НПВП или их непереносимость в анамнезе; пептические язвы или кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе; сердечная недостаточность; умеренная или тяжелая почечная или печеночная недостаточность.

Пациентов рандомизировали в две группы по 45 человек: для применения декскетопрофена 50 мг (группа Д) или кетопрофена 100 мг (группа К), которые вводили внутривенно за 30 мин до операции.

Все пациенты получали анестезию по единой схеме:

- премедикация: мидазолам 2,5 мг внутривенно;
- индукция: фентанил 0,02 мкг/кг, пропофол 1,5 мг/кг и рокуроний 0,6 мг/кг;
- поддержание анестезии: севофлуран 4% в 100% кислороде 0,5 л/мин;
- пробуждение: болюсы налорфина 0,1 мг и комбинация атропина 0,5 мг с неостигмином 0,025 мг/кг по необходимости.

Инфузионная интраоперационная терапия проводилась в соответствии с либеральной стратегией. Во всех случаях непосредственно после индукции внутривенно вводили дексаметазон 4 мг и ранитидин 50 мг (с целью гастропротекции).

Если во время операции требовался переход к открытому хирургическому вмешательству, пациента исключали из дальнейшего анализа. Также критерием исключения был интраоперационно диагностированный острый гнойный холецистит независимо от того, каким способом продолжали вмешательство.

Всем пациентам в конце операции и затем через каждые 6 ч в течение первых суток вводили парацетамол 1 г внутривенно (до достижения суммарной дозы 4 г/сут). При интенсивности боли >40 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) применяли трамадол 100 мг внутривенно болюсно (максимальная доза – 400 мг/сут).

В ходе исследования оценивали следующие показатели:

- качество послеоперационной аналгезии по ВАШ в момент пробуждения, через 2, 6, 12 и 24 ч после вмешательства;
- частоту послеоперационной тошноты и рвоты;
- потребление трамадола;
- длительность госпитализации;
- частоту нежелательных явлений, характерных для НПВП (интра- и послеоперационных кровотечений).

Результаты

За период исследования лапароскопическая холецистэктомия была назначена 118 пациентам, из которых 28 (23,72%) не соответствовали критериям включения. В итоге 90 пациентов были рандомизированы в две группы: декскетопрофена (Д) и кетопрофена (К).

В дальнейшем из окончательного анализа были исключены еще 6 больных: четыре – по причине перехода на традиционную холецистэктомию в ходе операции (по 2 пациента в каждой группе) и два вследствие интраоперационного диагноза острого гнойного холецистита (2 пациента в группе Д).

По исходным клинико-демографическим характеристикам достоверных отличий между группами обнаружено не было (табл. 1).

Анализ средней продолжительности операции и интраоперационного потребления анестетиков также не показал существенных различий между исследуемыми группами (табл. 2).

В то же время в группе Д было отмечено более высокое качество аналгезии со статистически значимой разницей между группами ($p<0,05$) в момент пробуждения и через 6 ч после завершения операции (табл. 3, рис. 1).

Количество пациентов, нуждавшихся в применении трамадола, и суммарная доза трамадола были достоверно ниже в группе Д по сравнению с группой К ($p<0,05$) (табл. 4).

Также в группе Д была значительно ниже частота послеоперационной тошноты и рвоты (рис. 2).

Таблица 1. **Исходные клинико-демографические характеристики**

Показатели	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Возраст, лет	52,9±6,1	54,55±9,7	0,48
Вес, кг	61,8±10,6	66,5±5,2	0,71
Рост, см	160,4±11,1	167,4±10,8	0,18
Пол, м/ж	14/27	17/26	0,67
Класс ASA I/II/III	12/11/18	16/9/18	0,69

Таблица 2. **Длительность операции и интраоперационное потребление анестетиков**

Показатели	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Длительность операции, мин	78,9±9,1	84,55±2,7	0,68
Севофлуран (минимальная альвеолярная концентрация)	0,81±0,11	0,83±0,2	0,28
Фентанил, мг	0,641±0,14	0,648±0,13	0,19
Налорфин, мг	0,23±0,09	0,27±0,06	0,57

Таблица 3. **Эффективность послеоперационной аналгезии (интенсивность боли по ВАШ)**

Время оценки	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Пробуждение	31,8±8,6	38,2±11,8	0,03*
Через 2 ч	29,7±9,8	40,8±5,2	0,06
Через 6 ч	32,4±7,9	44,2±8,4	0,03*
Через 12 ч	34,2±11,6	39,1±8,2	0,07
Через 24 ч	22,3±11,5	26,4±11,1	0,06

*Примечание. *Статистически значимая разница между группами декскетопрофена и кетопрофена.*

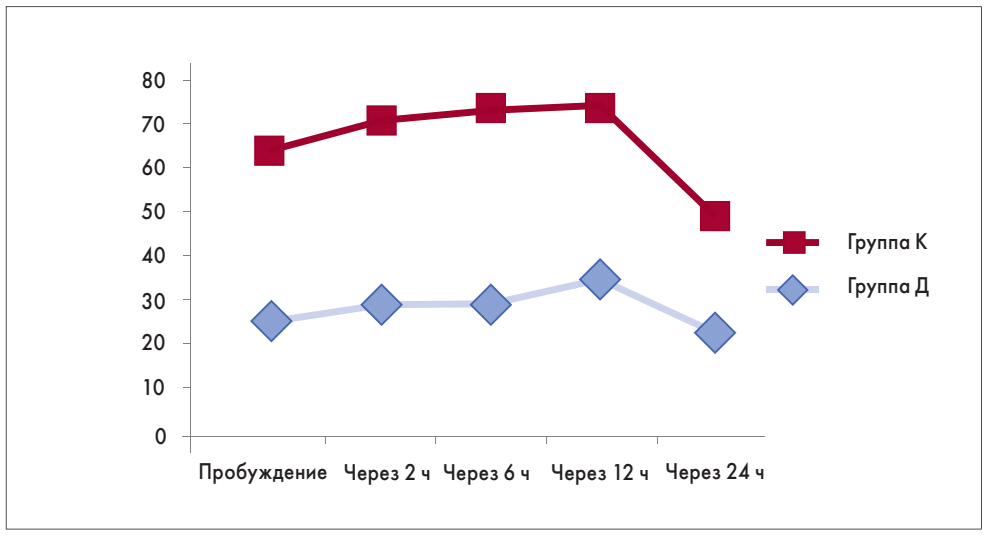

Рис. 1. Интенсивность боли в первые 24 ч после операции

Таблица 4. **Потребление трамадола в первые 24 ч после операции и длительность госпитализации**

Показатели	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Количество болюсов	1,23±0,81	3,2±1,4	0,015*
Количество пациентов, нуждавшихся в трамадоле	11	26	0,028*

*Примечание. *Статистически значимая разница между группами декскетопрофена и кетопрофена.*

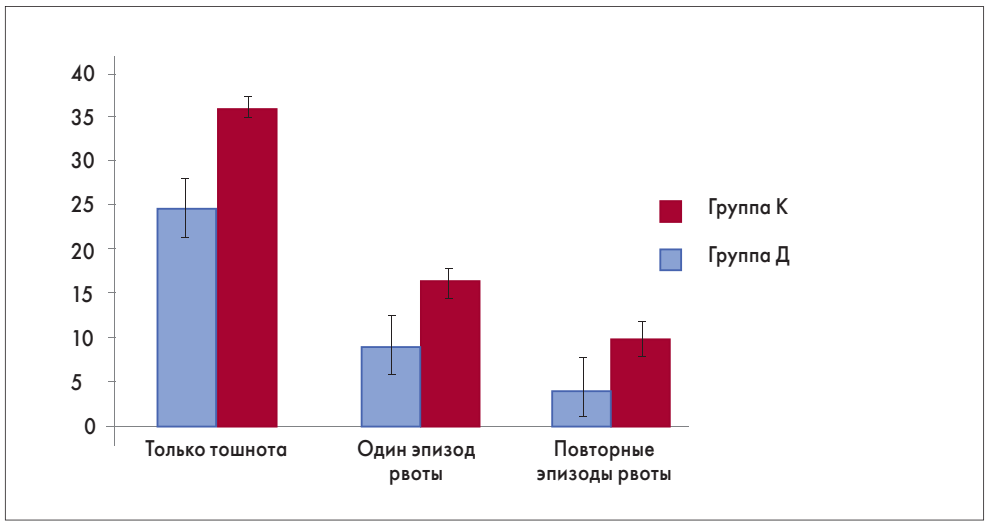

Рис. 2. Частота послеоперационной тошноты и рвоты

Интра- и послеоперационные кровотечения не были зафиксированы ни в одной из групп. По длительности госпитализации группы не различались.

Обсуждение

Рутинной практикой после лапароскопической холецистэктомии является мультимодальная аналгезия, основу которой составляют НПВП. Эти препараты различаются по селективности ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2 типа, а также по проникновению в центральную нервную систему. Кетопрофен хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем действует не только на периферическом, но и центральном уровне. Декскетопрофен, являющийся стереоизомером кетопрофена, характеризуется более выраженной аналгетической активностью и быстрым началом действия благодаря высокой растворимости в липидах. В исследовании Mazario и соавт. было показано, что декскетопрофен не только ингибирует синтез простагландинов в очаге поражения, но и подавляет ноцицептивные спинальные рефлексы.

В настоящем исследовании декскетопрофен обеспечивал более эффективную аналгезию по сравнению с кетопрофеном. Так, в момент пробуждения и через 6 ч после операции интенсивность боли у пациентов группы Д была достоверно ниже по сравнению с таковой у больных группы К.

Кроме того, в группе Д наблюдалась более низкая частота послеоперационной тошноты и рвоты по сравнению с группой К. По-видимому, это обусловлено лучшей аналгезией и, соответственно, меньшей потребностью в опиоидах при назначении декскетопрофена.

Интересно отметить, что ни у одного пациента не было отмечено побочных эффектов, свойственных НПВП. Возможно, этому поспособствовало профилактическое использование H_2-блокатора ранитидина.

Выводы

Декскетопрофен обеспечивает более эффективную аналгезию по сравнению с кетопрофеном в раннем послеоперационном периоде после лапароскопической холецистэктомии. Упреждающее назначение декскетопрофена уменьшает потребность в применении трамадола, снижая частоту послеоперационной тошноты и рвоты.

Costea D., Gherghina V., Popescu R. et al.
The effect of dexketoprofen pre-emptively administered on the consumption of tramadol and the incidence of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.
ARS Medica Tomitana. 2014; 2 (77): 91-96.

Реферативный перевод с англ.
Натальи Мищенко

НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ: в мире разрабатывается недостаточно антибиотиков

Опубликованный 20 сентября доклад ВОЗ «Противомикробные средства на стадии клинической разработки: аналитическое исследование процесса клинической разработки противомикробных средств, включая средства против ТБ» свидетельствует об ощутимой нехватке новых антибиотиков (АБ), находящихся на стадии разработки, с учетом возрастающей угрозы повышения уровня резистентности к препаратам этого класса.

Большинство противомикробных средств, находящихся в настоящее время на стадии клинической разработки, являются модификациями уже существующих классов АБ. В докладе отмечается, что лишь немногие потенциальные препараты предназначаются для лечения устойчивых к АБ инфекций. По определению ВОЗ, именно последние представляют максимальную угрозу для здоровья населения: например, в результате МЛУ-ТБ ежегодно умирают около 250 тыс. человек.

Эксперты ВОЗ определили 12 классов приоритетных патогенов. Некоторые из них вызывают такие распространенные патологии, как пневмония или инфекции мочевых путей (ИМП). Проблема в том, что возбудители указанных заболеваний все чаще оказываются резистентными к существующим АБ, что требует внедрения в практику средств с принципиально иными механизмами действия.

В докладе указано, что сегодня на этапе разработки находится свыше 50 новых АБ и биологических препаратов, предназначенных для лечения инфекций, вызванных приоритетными антибиотикорезистентными патогенами, включая микобактерии и *Clostridium difficile*, провоцирующую тяжелую инфекцию с диарейным синдромом и высоким риском летального исхода. Тем не менее среди всех потенциальных терапевтических молекул лишь 8 классифицированы ВОЗ как инновационные средства, призванные повысить ценность существующего на сегодняшний день арсенала АБ.

Существенно ограничены возможности лечения инфекций, вызванных мульти- и полирезистентными штаммами микобактерий, грамотрицательными патогенами (включая *Acinetobacter* и *Enterobacteriaceae*, в частности *Klebsiella* и *E. coli*), которые особенно актуальны для контингентов больниц и домов-интернатов. Кроме того, все реже создаются пероральные формы АБ, хотя именно они являются более востребованными в амбулаторной терапии инфекций, при лечении в домашних условиях или в случае использования в регионах с ограниченными медицинскими ресурсами.

Для борьбы с описанной угрозой ВОЗ и Инициатива по разработке лекарств против забытых болезней (DNDi) учредили Глобальное партнерство по научным исследованиям и разработкам АБ (Global Antibiotic Research & Development Partnership – GARDP).

4 сентября Германия, Люксембург, Нидерланды, страны Южной Африки, Швейцария, Великобритания и Wellcome Trust (независимый международный благотворительный фонд с центром в Лондоне, финансирующий медико-биологические исследования) объявили о выделении для этих целей более 56 млн евро.

Информационный бюллетень: небрюшнотифозный сальмонеллез

Ежегодно пищевую инфекцию переносит каждый 10-й человек, что приводит к потере 33 млн лет здоровой жизни. Наиболее распространены диарейные синдромы, вызванные потреблением некачественной пищи (ежегодно диагностируются у 550 млн человек, в том числе у 220 млн детей в возрасте младше 5 лет).

Salmonella – один из 4 ключевых возбудителей диарейных синдромов во всем мире. В большинстве случаев сальмонеллез протекает в легкой форме, но иногда может представлять угрозу для жизни. Тяжесть течения болезни зависит преимущественно от серотипа *Salmonella*. Устойчивость к противомикробным препаратам – проблема, вызывающая беспокойство среди мировой медицинской общественности.

Устойчивые штаммы *Salmonella* встречаются в так называемой пищевой цепи. Для профилактики рекомендуются элементарные правила гигиены, прежде всего тщательная тепловая обработка продуктов.

В связи с глобальным ростом уровня антибиотикорезистентности необходимо регулярно пересматривать существующие руководства по лечению, принимая во внимание данные местной системы эпиднадзора.

С целью обеспечения безопасности во время поездок следует:

- производить надлежащую тепловую обработку пищевых продуктов и употреблять их сразу же после приготовления;
- избегать включения в рацион сырого молока и приготовленных из него продуктов (предпочтение необходимо отдавать пастеризованному или кипяченому молоку);
- отказаться от применения льда, если в его приготовлении была использована вода из непроверенных питьевых источников;
- прокипятить воду при наличии сомнения в ее безопасности или, если это невозможно, обезвредить с помощью надежного дезинфицирующего вещества медленного действия (обычно их можно приобрести в аптеке);
- мыть руки с мылом перед едой и после посещения туалета, а также после контактов с домашними или сельскохозяйственными животными;
- тщательно мыть сырые фрукты и овощи перед их употреблением, по возможности снимать с них кожуру.

ВОЗ укрепляет потенциал национальных и региональных лабораторий в области эпиднадзора за патогенами, способными провоцировать пищевые инфекции (включая *Campylobacter* и *Salmonella*); способствует комплексному эпиднадзору за устойчивостью патогенов, присутствующих в пищевой цепи, к противомикробным препаратам (путем забора образцов у людей, животных и взятия проб пищевых продуктов, а также посредством анализа данных, полученных в разных секторах).

ВОЗ совместно с FAO (Food and Agriculture Organization) координирует международные усилия по раннему выявлению вспышек болезней пищевого происхождения и реализации ответных мер через сеть национальных органов в государствах – членах ООН. Кроме того, ВОЗ проводит научную оценку, которая используется в качестве основы разрабатываемых комиссией FAO/ВОЗ международных стандартов, принципов и профилактических рекомендаций в отношении пищевых продуктов для Пищевого кодекса (Кодекс Алиментариус).

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int