

Сучасні принципи ефективного менеджменту гострого больового синдрому: безпека, послідовність, мультимодальність та індивідуальний підхід

За матеріалами конференції

Мистецтво лікування больового синдрому – навик, яким має оволодіти кожен практикуючий лікар. На початку жовтня за участю світових експертів відбувся вебінар «Академія болю», на якому провідні спеціалісти з лікування болю розглянули сучасні аспекти ефективного та безпечного менеджменту больового синдрому.

Ключові слова: гострий біль, нестероїдні протизапальні препарати, мультимодальна аналгезія, менеджмент больового синдрому, декскетопрофен, німесулід.



Доповідь «Лікування гострого болю за допомогою НПЗП: акцент на кардіоваскулярному та гастроінтестинальному профілях безпеки» представив професор Ганс Георг Кресс (м. Відень, Австрія). Базуючись на сучасних наукових доказах, спікер обґрунтував особливості менеджменту гострого болю з урахуванням безпечності знеболювальних препаратів.

Як відомо, внаслідок ушкодження тканин та зумовленого ним запалення активується фермент фосфоліпаза А2, що сприяє вивільненню з фосфоліпідів арахідонової кислоти, з якої за участю ферментів циклооксигенази (ЦОГ) 1 та 2 синтезуються простаноїди (простагландини, простацикліни, тромбоксан А2). Ці високоактивні речовини не лише ініціюють запальний процес, а й сприяють сенсibilізації периферичних ноцицепторів (периферична сенсibilізація), що призводить до виникнення гострого больового синдрому (первинна гіпералгезія), а також сенсibilізації ноцицепторів на спінальному рівні (центральна сенсibilізація), що лежить в основі розвитку вторинної гіпералгезії та хронічного больового синдрому. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2, зменшуючи таким чином кількість простаноїдів і, відповідно, інтенсивність запального процесу та прояви больового синдрому.

Проте простаноїди володіють не лише руйнівними, а й важливими захисними властивостями. Наприклад, їх гастропротекторна функція реалізується за участю ферменту ЦОГ-1 за рахунок підвищення виділення слизу слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту (ШКТ), синтезу бікарбонату та посилення кровообігу. Тому при використанні НПЗП, що переважно блокують ЦОГ-1, підвищується ризик виникнення пептичної виразки та шлунково-кишкової кровотечі. Крім того, простагландини, що утворюються від впливу ЦОГ-1 та ЦОГ-2,

сприяють розширенню аферентних артерій у нирках, посилюючи швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), а також підвищують екскрецію натрію та води. Таким чином, НПЗП можуть спричинити затримку останніх, підвищення артеріального тиску та гостре пошкодження нирок. До того ж застосування НПЗП може збільшувати ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ), адже зменшення простацикліну та тромбосану А2 сприяє вазоконстрикції та зменшенню агрегації тромбоцитів (Cooper C. et al., 2019).

Виходячи з вищезазначеного, абсолютними протипоказаннями до призначення НПЗП є наступні (Gloth F.M. et al., 2011):

- останній триместр вагітності;
- активна пептична виразка або шлунково-кишкова кровотеча;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язані з попередньою терапією НПЗП;
- встановлена ниркова недостатність (ШКФ <30 мл хв/1,73 м²);
- встановлена застійна серцева недостатність (клас II-IV за NYHA);
- ішемічна хвороба серця (інфаркт міокарда в анамнезі або наявна стенокардія);
- цереброваскулярна хвороба з інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі.

Серед відносних протипоказань до застосування НПЗП виділяють такі (Gloth F.M. et al., 2011):

- значні фактори ризику ССЗ (наприклад, недостатньо контрольована гіпертензія, захворювання периферичних артерій, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння);
- інфекція *Helicobacter pylori*;
- виразкова хвороба в анамнезі;
- одночасне застосування з кортикостероїдами або селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну.

Спікер зазначив, що за наявності протипоказань лікарі мають в арсеналі альтернативні лікарські засоби для купірування болю, наприклад парацетамол та метамізол. Ці препарати є слабкими інгібіторами ЦОГ, тому несуть менший ризик виникнення кардіоваскулярних та гастроінтестинальних несприятливих подій, але водночас є й слабшими анальгетиками.

Також для зменшення побічних ефектів НПЗП можна застосовувати їхні місцеві форми, що особливо актуально при лікуванні гострого скелетно-м'язового болю. До переваг місцевих форм НПЗП відносять: дія безпосередньо в місці ушкодження, низька системна абсорбція, відсутність системних побічних ефектів та взаємодій із лікарськими засобами, відсутність протипоказань. Серед недоліків місцевих форм НПЗП можна виділити місцеве подразнення та обмежену дифузію до більш глибоко розташованих тканин. Проте дослідження Р. Montaster et al. (1994) показало, що кетопрофен перевершує інші місцеві НПЗП у лікуванні гострого болю, оскільки він більш глибоко проникає у тканини й забезпечує там більшу концентрацію (22%) порівняно з піроксикамом (0,5%), німесулідом (4,4%) та диклофенаком (11,2%).

Утім місцеві НПЗП мають обмежене застосування і в багатьох випадках є недостатньо ефективними, що зумовлює потребу у призначенні системних препаратів. Виникають запитання: чи всі НПЗП мають однаковий профіль безпеки та як впровадити наявні наукові дані щодо безпечності й ефективності НПЗП у лікуванні гострого хронічного болю та запалення в лікарську практику?

Ще наприкінці ХХ ст. науковці виявили, що селективність НПЗП щодо ЦОГ-1 прямо пов'язана зі ступенем негативного впливу на слизову оболонку ШКТ, тобто чим

вища селективність препарату (рис. 1), тим вища його гастроінтестинальна токсичність (Warner T.W. et al., 1999).

Згідно з гіпотезою Фіцджеральда щодо механізмів розвитку негативних серцево-судинних ефектів НПЗП, неселективні молекули пригнічують утворення як тромбосану, так і простацикліну, а селективні інгібітори ЦОГ-2 – лише простацикліну, зміщуючи баланс у бік протромботичного ефекту тромбосану А2. Вважалося, що це підвищує ризик ССЗ, оскільки за таких процесів посилюється агрегація тромбоцитів, вазоконстрикція, підвищується артеріальний тиск. Проте на сьогодні, як зазначив професор Г.Г. Кресс, ця гіпотеза «білого і чорного» не є абсолютно вірною, адже, як виявилось, у ній є багато «відтінків сірого».

Тож чи залежить ризик виникнення ССЗ від селективності НПЗП щодо ЦОГ-2? Італійське дослідження «випадок – контроль», проведене серед пацієнтів з остеоартритом, спростовує цю теорію, адже, згідно з результатами, серед досліджуваних НПЗП молекулярний склад диклофенаку та кетопрофену асоціювався з підвищенням частоти цереброваскулярних подій (відношення шансів [ВШ] 1,53; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,04-2,24; ВШ 1,62; 95% ДІ 1,02-2,58 відповідно). Натомість при застосуванні целекоксибу та німесуліду не було виявлено такої закономірності (ВШ 1,04; 95% ДІ 0,7-1,54; ВШ 0,37; 95% ДІ 0,15-0,91 відповідно) (Lari F. et al., 2015).

Дослідження, проведене у чотирьох європейських країнах – Німеччині, Італії, Нідерландах, Великій Британії (n=4593778), виявило, що застосування коксибів (ВШ 1,08, 95% ДІ 1,02-1,15) та традиційних НПЗП (ВШ 1,16, 95% ДІ 1,12-1,19) було пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ішемічного інсульту. Серед 32 досліджуваних НПЗП найвищий ризик був асоційований із застосуванням неселективного препарату – кеторолаку (ВШ 1,46, 95% ДІ 1,19-1,78). Крім того, ризик, як правило, був вищим в осіб молодшого віку, чоловіків та тих, хто мав ішемічний інсульт в анамнезі. Таким чином, дослідники дійшли висновку, що селективність НПЗП щодо ЦОГ-2 не впливає на ризик виникнення гострих цереброваскулярних захворювань (Schink T. et al., 2018).

B.R. Gunter et al. (2017) у своєму дослідженні отримали такі ж результати – селективність НПЗП не впливає на ризик ССЗ. Лише при застосуванні рофекоксибу спостерігалось підвищення частоти виникнення інфаркту міокарда або ішемічного інсульту порівняно з усіма НПЗП та іншими коксибами. Натомість при застосуванні целекоксибу частота цереброваскулярних захворювань була зниженою. Жоден НПЗП не досяг статистичної значущості щодо смертності від ССЗ.

Підсумовуючи результати наведених досліджень, спікер наголосив, що всі НПЗП несуть певний ризик ССЗ, включаючи інфаркт міокарда, інсульт та серцеву недостатність, проте деякі з них, наприклад кеторолак та рофекоксиб, є значно небезпечнішими. До факторів ризику розвитку ССЗ, спричинених НПЗП, можна віднести їх тривале застосування та високі дози, захворювання серця або наявність факторів ризику для них. Оскільки той чи інший ризик виникнення кардіоваскулярних захворювань все ж присутній, при виборі НПЗП слід віддавати перевагу препаратам зі зниженим ризиком шлунково-кишкових побічних ефектів.

За результатами дослідження J. Castellsague et al. (2012), було виявлено, що німесулід має проміжний ризик виникнення ускладнень із боку верхніх відділів ШКТ і є за цим показником зрівняним із такими часто призначуваними НПЗП, як диклофенак і мелоксикам.

Крім негативного впливу на ШКТ та серцево-судинну систему НПЗП можуть проявляти гепатотоксичність. Ураження печінки є рідкісним побічним ефектом застосування всіх класів НПЗП, і все ж S.E. Gulmez et al. (2013) дослідили частоту проведених трансплантацій печінки через гостру печінкову недостатність у пацієнтів, які зазнали впливу НПЗП або парацетамолу. Результати показали, що частота подій на мільйон років лікування становила 1,9 (95% ДІ 0,8-3,7) для німесуліду, 1,6 (95% ДІ 0,6-3,4) – для диклофенаку та 1,6 (95% ДІ 0,3-4,5) – для кетопрофену. При застосуванні кеторолаку цей показник був найгіршим і становив 19,4 (95% ДІ 2,3-7,2), що в 10 разів вище, ніж для німесуліду.

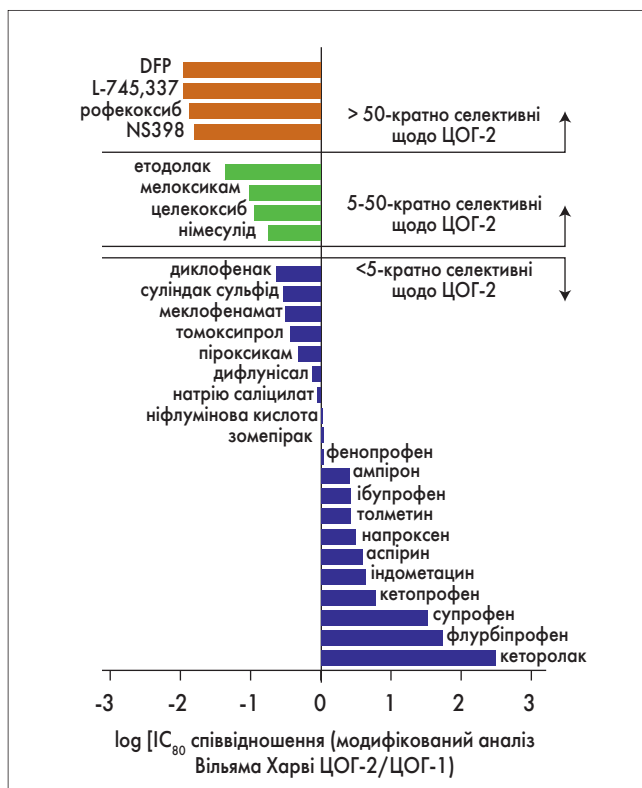


Рис. 1. Селективність НПЗП щодо ЦОГ-1 та ЦОГ-2 (Warner T.W. et al., 1999)

Отже, жоден НПЗП не є абсолютно безпечним для серцево-судинної системи або ШКТ. Спосіб застосування (доза, тривалість) та супутні захворювання пацієнта здебільшого визначають індивідуальний ризик. Прийняття зважених рішень, фармакологічна компетентність та уважність лікаря, який призначає препарат, є основними ключами до безпечного застосування НПЗП.



На вебінарі було представлено ще одну не менш цікаву доповідь «Менеджмент післяопераційного болю», у якій автор професор Антоніо Монтеро (м. Лерида, Іспанія) зробив акцент на мультимодальній анальгезії як основоположному методі ефективного менеджменту післяопераційного болювого синдрому.

Щороку в Європі проводять близько 50 млн операцій. Від сильного болю у перші 24 год страждають 30% прооперованих, а 21% пацієнтів відчують сильний біль вдома, після виписки зі стаціонару. Відсутність належного менеджменту післяопераційного болювого синдрому призводить до відстрочення одужання, більш тривалого перебування пацієнта у стаціонарі, до повторних госпіталізацій та хронізації болювого синдрому (Arpfelbaum J.L. et al., 2003).

Чому відзначається такий високий відсоток післяопераційного болю? Здавалося б, більш широко почали використовуватися малоінвазивні (лапароскопія, роботизована хірургія), амбулаторні та короткочасні втручання, модифіковане лікування післяопераційного болю. Проте збільшилася й частка оперованих пацієнтів похилого віку, які мають багато супутніх захворювань й отримують з приводу них різні лікарські засоби. Протоколи лікування болю здебільшого були орієнтовані на операції, які вважаються більш болісними (тотальне ендопротезування колінного суглоба, торакотомія, нефректомія та ін.), натомість як так званим малим оперативним втручанням (тонзилектомія, гемороїдектомія, кесарів розтин та ін.) приділялося менше уваги. Крім того, інколи не враховується той факт, що післяопераційний біль не обмежується найближчим післяопераційним періодом (Fuzier R. et al., 2015).

На думку професора А. Монтеро, щоб покращити лікування гострого болю, важливо дотримуватися чотирьох послідовних кроків:

1. Преабілітація: дійте в усі періоди хірургічного процесу:
 - визначте ризики виникнення післяопераційного болю;
 - проведіть профілактику хронічного післяопераційного болю;
 - проведіть інтраопераційний моніторинг анальгезії;
 - оцініть больовий синдром під час руху та у спокої.
2. Використовуйте мультимодальну анальгезію:
 - використовуйте НПЗП/опіоїди та їх комбінації;
 - віддавайте перевагу пероральному прийому лікарських засобів над парентеральними;
 - застосовуйте локальну та регіонарну анальгезію.
3. Використовуйте протоколи, адаптовані під конкретного пацієнта та вид оперативного втручання.
4. Навчайте фахівців та оцінюйте результати.

Крок 1. Преабілітація (European Minimum Standards for the Management of Postoperative Pain, 2016)

• Передопераційна

Інформування пацієнта про можливість виникнення у нього болювого синдрому, виявлення ризиків виникнення сильного гострого післяопераційного болю, проведення профілактики хронічного післяопераційного болю.

• Інтраопераційна

Проведення постійного моніторингу анальгезії, введення анальгетиків під час операції, застосування локально-регіонарних методик, інфільтрація хірургічної рани.

• Післяопераційна

Застосування протоколів мультимодальної анальгезії, проведення постійного моніторингу інтенсивності болю (у стані спокою та під час руху), контроль побічних ефектів лікарських засобів.

• Виписка пацієнта

Складання плану анальгезії та виписування рецептів, забезпечення можливості цілодобової комунікації з пацієнтом.

Крок 2. Мультимодальна анальгезія

Згідно з рекомендаціями (Chou R. et al., 2016; Ladha K.S. et al., 2016), сучасний успішний менеджмент післяопераційного болю передбачає дотримання протоколів мультимодальної анальгезії, які включають використання регіонарних методик при специфічних операціях, комбінацій різних груп лікарських засобів для анальгезії (НПЗП, мінімальні дози опіоїдів, антиконвульсанти та ін.), а також перехід на пероральний прийом препаратів якомога раніше.

Оскільки біль є складним, багатофакторним процесом, його не можна контролювати за допомогою одного анальгетика, тому найкращою стратегією є використання комбінацій різних груп лікарських засобів, що діють на різних рівнях. Як зазначає Американське товариство з питань болю (Gordon D.B. et al., 2016), лікування болю здійснюється за мультимодальною моделлю з урахуванням патофізіології, інтенсивності, складності симптомів больового синдрому, наявності у пацієнта супутніх захворювань. Відповідно до цих принципів А. Cuomo et al. (2019) вибудували нову концепцію знеболення під назвою «модель знеболювального візка», яка дозволить використовувати індивідуальну терапію з динамічними мультимодальними підходами для ефективного лікування больового синдрому (рис. 2).

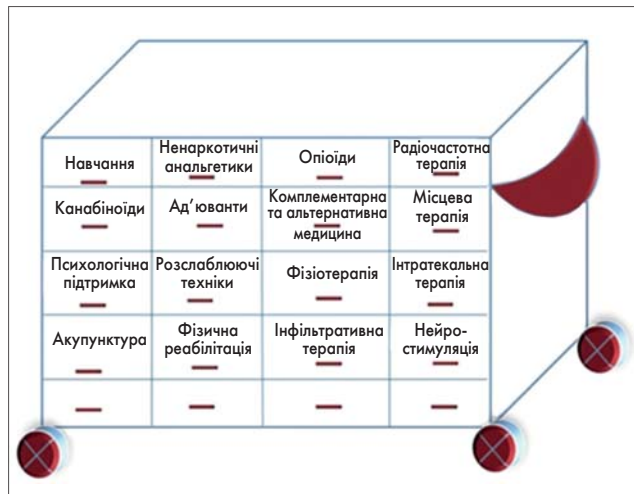


Рис. 2. «Модель знеболювального візка» у менеджменті лікування болю (Cuomo A. et al., 2019)

Крім того, актуальною залишається ступінчаста концепція знеболення, запропонована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 2018 році, в основі якої лежить покрокове посилення/послаблення анальгезії відповідно до інтенсивності болю (рис. 3). При слабкому больовому синдромі ВООЗ рекомендує використовувати НПЗП у комбінації з коанальгетиками; при помірному – НПЗП у комбінації зі слабкими опіоїдами (трамадол) та коанальгетиками; при сильному болю рекомендовано використовувати НПЗП, сильні опіоїди та коанальгетики, а також регіонарне знеболення. Дотримання принципів мультимодальної анальгезії забезпечує кращу ефективність при використанні нижчих доз препаратів із меншою кількістю побічних реакцій.

Професор А. Монтеро зазначив, що він із колегами у своїй практиці у протоколах мультимодальної анальгезії використовують такі препарати: НПЗП (декскетопрофен), опіоїди (трамадол, морфін), коанальгетики (кетамін, лідокаїн, габапентиніоїди), а для регіонарних методик – ропівакаїн, левобупівакаїн. Такий вибір базується на підставі наявних доказів безпечності та ефективності цих препаратів, синергізму їх дії в мультимодальних терапевтичних схемах (Varrassi G. et al., 2017).

Ефективність та безпечність декскетопрофену доведена у численних дослідженнях: він виявився достовірно більш ефективним, ніж плацебо, щонайменше еквівалентним за ефективністю препаратам порівняння (інші НПЗП та комбінація «парацетамол/опіоїди») і не викликав серйозних побічних реакцій. Показники кількості пацієнтів, яких необхідно пролікувати (NNT), для декскетопрофену були найнижчими – 2,2 (Moore R.A. et al., 2016).

Декскетопрофен – хіральний НПЗП, який проявляє жарознижувальну, протизапальну й знеболювальну дію шляхом інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Декскетопрофену трометамол – це чистий S-(+)-енантіомер, який є активною формою рацемічного кетопрофену і в 40 разів потужнішим за R-(-)-кетопрофен.

Декскетопрофен був розроблений у формі солі трометаміну, що забезпечує наступні переваги (Hanna M. et al., 2018):

- поліпшення його розчинності та швидкості всмоктування (початок ефекту протягом 30 хв);
- зниження часу контакту зі слизовою оболонкою верхніх відділів ШКТ;
- тривалість дії до 8 год;
- відсутність кумулятивних явищ;
- менший вплив на видільну функцію нирок.

Крім того, систематичний огляд С. Hernandez-Lopez (2009) демонструє, що за результатами різних досліджень при застосуванні декскетопрофену частота призначення морфіну зменшується на 25-44,5%.

Ризик виникнення побічних ефектів із боку верхніх відділів ШКТ при застосуванні декскетопрофену є невисоким (BP 2,9, 95% ДІ 0,6-14,8) і значно нижчим порівняно з кеторолаком (BP 14,9, 95% ДІ 4,7-46,9) (Liorente M.J., 2002).

М. Hanna et al. (2018) у своєму дослідженні дійшли висновку, що декскетопрофен забезпечує аналогічну до інгібіторів ЦОГ-2 знеболювальну ефективність у лікуванні гострого болю, має швидкий початок дії, добре переноситься й чинить опіоїд-зберігаючий ефект при застосуванні у якості компонента мультимодальної анальгезії.

Професор А. Монтеро звернув увагу на ще один препарат, який частіше використовує у своїй практиці, – трамадол. Останній має слабку спорідненість до μ -рецепторів (у 10 разів меншу, ніж у кодеїну), пригнічує зворотне захоплення серотоніну та норадреналіну, має нижчий потенціал зловживання та в меншій мірі викликає звикання. Крім купірування гострого болю трамадол також ефективний в усуненні нейропатичного та хронічного больових синдромів (ВООЗ, 2014).

Крок 3. Протоколи мультимодальної анальгезії

Важливо використовувати протоколи мультимодальної анальгезії, адаптовані під конкретного пацієнта (зважаючи на вік, стать, наявність супутньої патології та ін.) та вид оперативного втручання (тип розрізу та техніка, тип анестезії).

Крок 4. Навчання фахівців та оцінка результатів

Навчання медичного персоналу лікувального закладу правильного менеджменту больового синдрому має бути обов'язковим і регулярним. Необхідно покращувати розуміння медиками механізмів та моделей гострого больового синдрому, навчати оцінювати його тяжкість у пацієнта, враховувати фактори ризику й застосовувати ці знання на практиці.

Підбиваючи підсумки доповіді, професор А. Монтеро наголосив на наступних моментах:

- важливе більше залучення пацієнтів до прийняття рішень щодо їх лікування;
- необхідні професійні тренінги персоналу щодо мультимодального підходу в лікуванні болю;
- слід віддавати перевагу мультимодальній анальгезії як засобу цілеспрямованого впливу на різні ланки больового синдрому;
- використання клінічних протоколів має здійснюватися з урахуванням індивідуальних потреб пацієнтів.

Підготувала **Марія Грицуля**

37

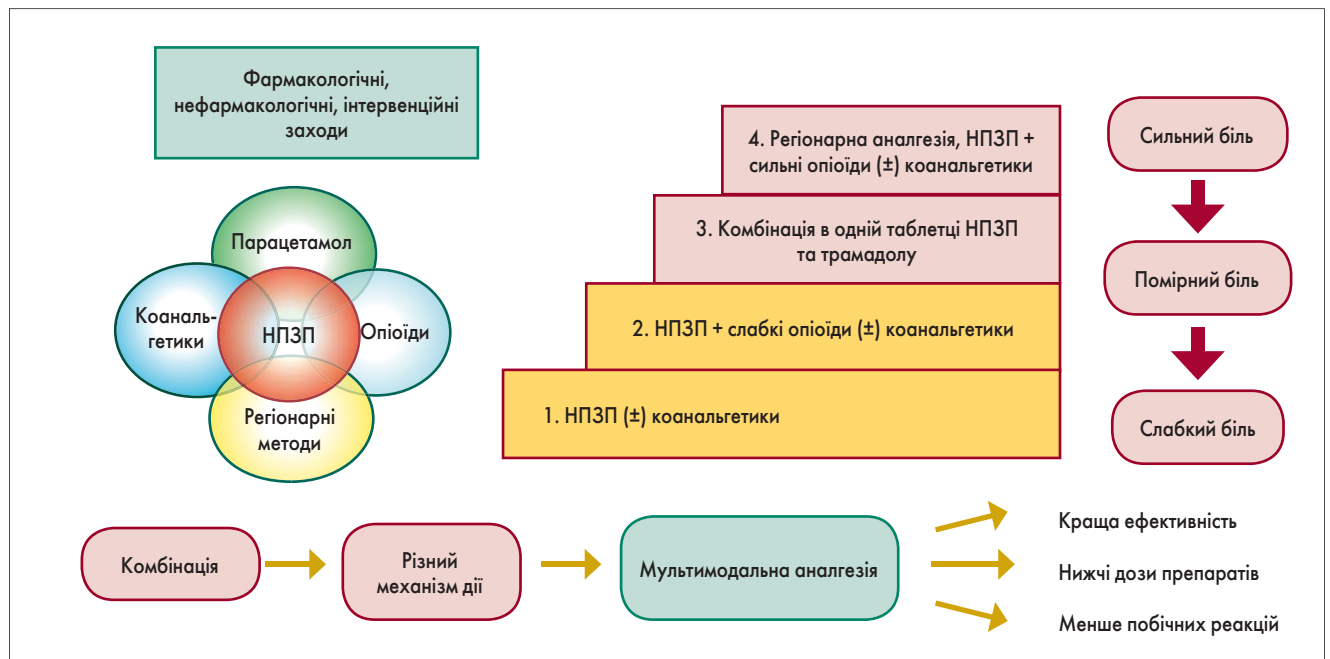


Рис. 3. Мультимодальна анальгезія. Низхідна знеболювальна драбина

Симптоматичне лікування гострого болю^{1,2,3,*}

Дексалгін®

декскетпрофену трометамол



ШВИДКА^{3,4,5} та ЕФЕКТИВНА^{1,6,7,8,9,10}
знеболювальна дія



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2020¹²**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Лабораторіус Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетпрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетпрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недовільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** від 15.10.2020 №2338. **Виробник.** Альфасіма С.П.А. вул.Енріко Фермі, 1- 65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетпрофену трометамолу; 1 однодозовий пакет містить декскетпрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у склянки води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. **Виробник.** Лабораторіус Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 15.10.2020 №2338. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyron in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barabanoj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ 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. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ 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. ⁹ 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. ¹⁰ 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. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «декскетпрофен» (Market research system «Pharmstandart», ТОВ «Моріон», 2003-2020, Year 2003-2020, M01A market). ¹² <http://panaceja.ua/> * Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та середнього ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. ** Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Будь ласка, прочитайте повні інструкції про лікарські засоби та ознайомтеся з повним переліком показань, протипоказань, побічних реакцій, спосіб та особливості застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** від 15.10.2020 №2338, Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. **ДЕКСАЛГІН®** не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недовільне. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. **ДЕКСАЛГІН® САШЕ** призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**