Кетонал®

Кетопрофен

Диклак®

Диклофенак натрію

НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- **Швидка дія[1, 2]**
- **Добовий контроль при одноразовому прийомі[1, 2]**
- **Найбільший вибір форм і дозувань для лікування ваших пацієнтів[3]**

1. Кетонал ДУО в лечении болевого синдрома .Данилов Ал.Б." ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013
2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблучанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008
3. Інформація подана на підставі аналізу реєстра лікарських засобів www.drlz.kiev.ua

Відпускаються за рецептом, крім Диклак гель, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефонам: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, www.sandoz.ua.

Кетонал® Р.П. № UA/8325/03/02, UA/8325/01/01, UA/8325/03/01, UA/8325/02/01
Диклак® РП UA/9808/01/01, UA/1202/03/01, UA/8908/01/01, UA 9808/02/01, UA 9808/01/02

SANDOZ
a Novartis company

Кетонал в хирургической практике:
оптимальное соотношение эффективности и безопасности

От адекватного обезболивания в периоперационном периоде в значительной степени зависит исход хирургического вмешательства. Острая послеоперационная боль не только причиняет дискомфорт пациенту и снижает качество его жизни, но и может вызвать ряд ранних и отдаленных осложнений. Поэтому проблема периоперационной аналгезии остается одной из наиболее актуальных для всех направлений хирургии. Одним из важных аспектов является рациональный выбор лекарственного средства или комбинации. Кетонал – препарат для купирования острой послеоперационной боли с оптимальным соотношением эффективности и безопасности не только теоретически, но и с позиций доказательной медицины.

Кетопрофен: общие свойства и безопасность

Кетопрофен – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который обладает аналгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. Как и в случае других НПВП, основной механизм действия кетопрофена заключается в подавлении синтеза простагландинов посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ).

Кетопрофен известен мощным аналгетическим эффектом, сравнимым с таковым опиатов. Это обусловлено особенностями его фармакодинамики. Так, важным преимуществом кетопрофена является то, что его обезболивающее действие включает не только периферический (ингибирование ЦОГ), но и центральный компонент (влияние на таламические центры болевой чувствительности). Еще одно отличие, обеспечивающее более мощный обезболивающий эффект данного препарата, заключается в его способности угнетать синтез лейкотриенов и брадикинина, которые наряду с простагландинами являются значимыми алгогенами.

Кетопрофен – не только мощный, но и безопасный аналгетик. По данным Garcia-Rodriguez и соавт. (1998), при применении этого лекарственного средства риск желудочно-кишечных кровотечений оказался примерно в 8 раз ниже, чем при лечении еще одним мощным неопиатным аналгетиком – кеторолаком (относительный риск составил 3,2 и 24,7 соответственно). Сравнительное исследование различных НПВП, которые вводили внутримышечно в послеоперационном периоде (П.А. Кириенко и др., 2002), показало лучшую переносимость Кетонала (300 мг/сут) по сравнению с таковой кеторолака (90 мг/сут), частота побочных эффектов составила 4 и 14% соответственно.

Кетопрофен характеризуется коротким периодом полувыведения (1,5-2 ч), исключающим кумуляцию. Поэтому длительность лечения данным препаратом, в отличие от приема кеторолака и диклофенака, не ограничена.

Кроме того, следует отметить, что кетопрофен характеризуется минимальным влиянием на уровень артериального давления (J.R. Cusson et al., 1992; Y. Weiss et al., 1991), не оказывает угнетающего воздействия на кроветворение и синтез протеогликанов хондроцитами, т. е. не влияет негативным образом на суставной хрящ.

Доказательная база эффективности кетопрофена в хирургии

Как уже было отмечено, данный препарат характеризуется быстрым и мощным обезболивающим действием, сравнимым с таковым опиатов, поэтому находит оправданное применение в хирургической практике. Кетопрофен применяется как при подготовке к операции (в составе премедикации), так и в послеоперационном периоде (в виде моноаналгезии или в комбинации с центральными аналгетиками).

Его мощный обезболивающий эффект подтверждается не только сведениями о фармакодинамике, но и результатами многочисленных клинических испытаний. Поскольку количество исследований по кетопрофену при различных оперативных вмешательствах исчисляется десятками, мы в виду ограниченного объема публикации обратимся лишь к результатам обобщенных анализов.

Систематические обзоры Кокрановского сотрудничества находятся на вершине пирамиды доказательной медицины, суммируя результаты рандомизированных контролируемых исследований, посвященных той или иной проблеме. Изучению эффективности однократной дозы кетопрофена и его производного декскетопрофена в периоперационном периоде был посвящен обзор J. Barden и соавт. (2009).

Авторы нашли 14 исследований, соответствующих критериям отбора, в которых кетопрофен (n=968) сравнивали с плацебо (n=520). Семь клинических испытаний были посвящены сравнению декскетопрофена (n=681) с плацебо (n=289). В этих исследованиях принимали участие пациенты с болевым синдромом после стоматологических, ортопедических, акушерских, гинекологических и общехирургических операций.

Как и в подобных обзорах по другим обезболивающим средствам, основным критерием оценки эффективности был показатель NNT – количество пациентов, которым необходимо назначить данный препарат для уменьшения выраженности боли у одного больного как минимум на 50% через 4-6 ч. Показатель NNT для кетопрофена в дозах 12,5-100 мг составил 2,0-3,3. При анализе отдельных стоматологических исследований была отмечена тенденция к более высокой эффективности более высоких доз с уменьшением NNT с 2,4 у 12,5 мг до 1,6 у 100 мг. NNT декскетопрофена в дозах 12,5 и 25 мг составил, соответственно, 3,2 и 3,6 без существенной дозозависимости эффекта.

Однократная доза кетопрофена 25-100 мг обеспечила высокий уровень обезболивания у 60-70% пациентов с умеренной или интенсивной послеоперационной болью и продолжительностью действия около 5 ч. Однократная доза декскетопрофена 10-25 мг обеспечивала высокий уровень обезболивания у 45-50% пациентов в течение 4 ч. Нежелательные явления отмечались редко при приеме обоих препаратов, при этом их частота существенно не отличалась от группы плацебо.

Ожидалось, что декскетопрофен обеспечит эквивалентную кетопрофену эффективность в половинной дозе с сокращением частоты желудочно-кишечных побочных явлений, но это предположение не подтвердилось. Согласно выводам авторов, декскетопрофен не может быть рекомендован в качестве альтернативы кетопрофену с лучшей переносимостью.

У клинициста, обратившегося к этому обзору, может возникнуть вопрос: насколько хорошим (приемлемым) является показатель NNT, продемонстрированный кетопрофеном? До настоящего времени экспертной группой Кокрановского сотрудничества проанализировано 35 подобных обзоров по разным аналгетикам, что дает возможность косвенного сравнения их между собой. Такой анализ был выполнен Moore и соавт. (2011). Они суммировали результаты всех систематических Кокрановских обзоров, посвященных изучению эффективности однократных доз обезболивающих препаратов при острой послеоперационной боли. Общая доказательная база получилась очень внушительной: 38 препаратов, 46 схем аналгезии (разные дозы и комбинации препаратов), примерно 350 отдельных исследований с достаточно высоким методологическим качеством, 45 тыс. пациентов. И важно понимать, что речь идет о рандомизированных контролируемых, а не обсервационных исследованиях, для которых такой порядок цифр не является редкостью.

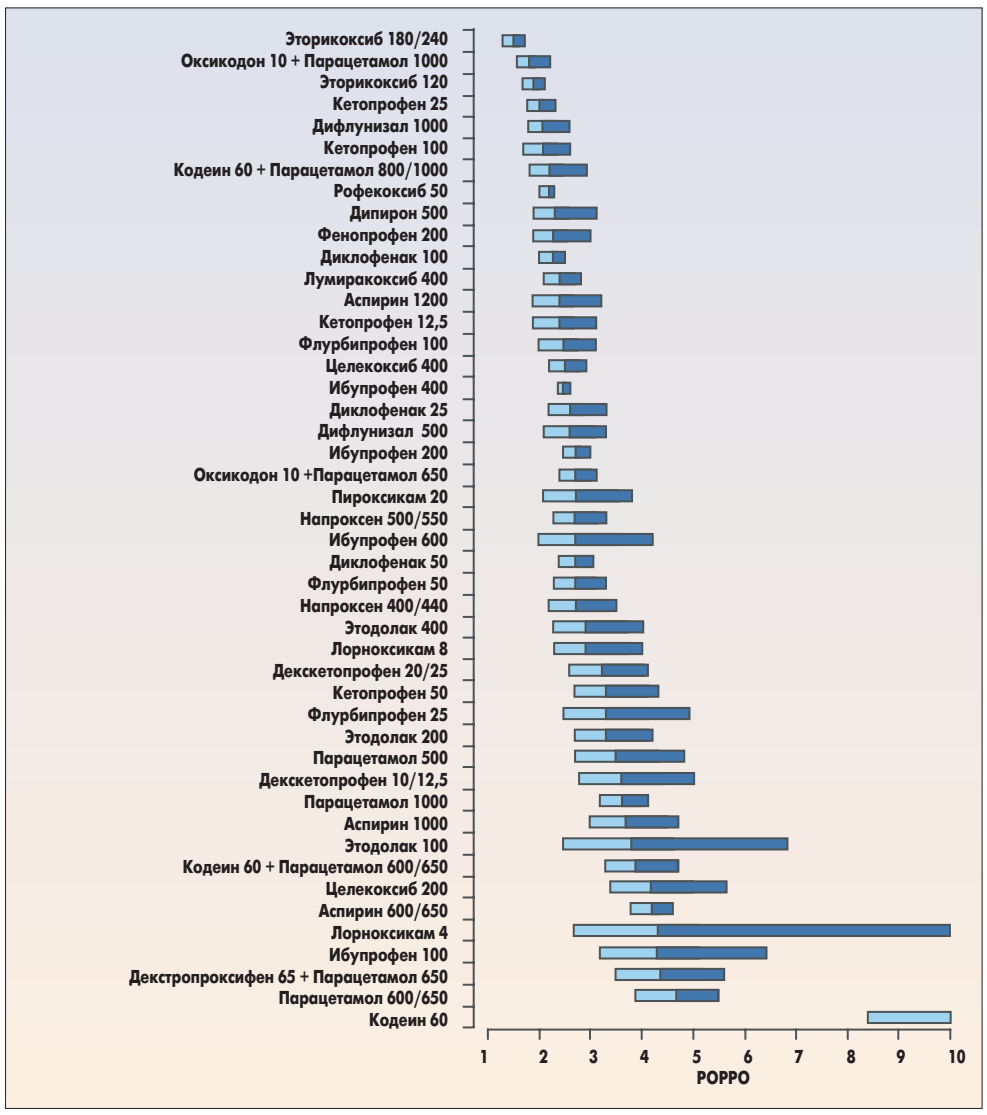

Рис. Показатели NNT с 95% ДИ для различных аналгетиков в послеоперационном периоде по результатам Кокрановских обзоров. Чем более низким является показатель NNT, тем более высокая эффективность, т.е. препараты размещены в порядке ее убывания

Основной задачей авторов этого анализа было определить наиболее эффективные обезболивающие средства и, соответственно, наименее полезные. Сравнение проводилось по универсальному показателю NNT. Как показал анализ (рис.), наиболее эффективными аналгетиками/их комбинациями для купирования острой послеоперационной боли оказались: эторикоксиб 180-240 мг (NNT=1,5; 95% ДИ 1,3-1,7); оксикодон 10 мг + парацетамол 1000 мг (NNT=1,8; 95% ДИ 1,6-2,2); эторикоксиб 120 мг (NNT=1,9; 95% ДИ 1,7-2,1); кетопрофен 25 мг (NNT=2; 95% ДИ 1,8-2,3).

Изначально критерием неэффективности/неприемлемости авторами был признан показатель NNT≥10. Этот лимит превысил только кодеин в дозе 60 мг.

Показатель NNT в отдельных исследованиях варьировал в пределах 1,5-20 (!); доля пациентов, у которых удалось достичь снижения выраженности боли как минимум наполовину, составила 30-70%; медиана времени до приема дополнительного аналгетика – от 2 ч (в группе плацебо) до более 20 ч.

Moore и соавт. отмечают, что их обзор включает результаты всех имеющихся высококачественных исследований, но в то же время они признают, что некоторые препараты/дозы не используются в рутинной клинической практике, например, ибупрофен 100 мг или эторикоксиб 180-240 мг, продемонстрировавший наилучший NNT.

У очень незначительного количества пациентов наблюдались нежелательные явления, и, как правило, их частота не отличалась от плацебо. Однако было несколько случаев, при которых показатель NNH (количество пациентов, которые получили препарат, чтобы развилось одно нежелательное явление) был не очень приемлемым: ацетилсалициловая кислота 600-650 мг (NNH=44), дифлунизол 1000 мг (NNH=7,7), дигидрокодеин 30 мг (NNH=7,4), кодеин + парацетамол (NNH=6,0), оксикодон + парацетамол (NNH=3,5-4,5).

Таким образом, мы видим, что из перечисленного выше перечня наиболее эффективных препаратов возникают вопросы по комбинации оксикодона и парацетамола. Среди лидеров с учетом соотношения эффективности и безопасности оказались эторикоксиб 120 мг и кетопрофен.

Кетонал – оптимальный выбор для хирургической практики

На украинском фармацевтическом рынке кетопрофен представлен препаратом компании «Сандоз» Кетонал®. Он имеет самый широкий выбор лекарственных форм, что делает более удобным его применение у разных категорий пациентов и в различных клинических ситуациях. Так, Кетонал® представлен в виде раствора для инъекций (100 мг), капсул (50 мг, 150 мг), ректальных свечей (100 мг), кишечнорастворимых таблеток (Кетонал® форте), таблеток пролонгированного действия (Кетонал® ретард) и капсул с модифицированным высвобождением кетопрофена (Кетонал® Дуо), обеспечивающих как немедленный, так и пролонгированный эффект. Кетонал® является единственным препаратом кетопрофена для парентерального введения и единственным кетопрофеном суточного действия европейского производства.

Подводя итоги вышеизложенного, можно сделать вывод, что Кетонал® (препарат кетопрофена с самой широкой на украинском фармацевтическом рынке линейкой лекарственных форм) является оптимальным выбором для периоперационного обезболивания. Он обладает быстрым и мощным аналгетическим эффектом и хорошим профилем безопасности. Наличие различных форм обеспечивает удобство применения в любой клинической ситуации, а доступная цена – возможность использования у широкого круга пациентов.

3-02-КЕТ-РЕЦ-0315

Подготовила ***Наталья Мищенко***