

Дексібупрофен у практиці сімейного лікаря

С.О. Шурпак, Л.І. Голота, О.Б. Соломко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Біль – неприємне сенсорне й емоційне відчуття, пов'язане з пошкодженням тканини або описане в термінах такого ушкодження [1]. Саме біль різної локалізації є одним з найбільш поширених симптомів у сучасній клінічній практиці й однією з найбільш частих причин звернення за медичною допомогою на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Біль підрозділяється на гострий і хронічний. Під гострим болем зазвичай розуміють біль, обумовлений гострим захворюванням, травмою, який припиняється у міру одужання і загоєння ран. Хронічний біль пов'язаний із довготривалими патологічними процесами або посттравматичним станом і триває від 6 міс до кількох років [2, 3].

У клінічній практиці найбільш часто зустрічається ноцицептивний біль, пов'язаний з активацією периферичних больових рецепторів внаслідок локального пошкодження, викликаного запаленням, набряком або ішемією тканин, травмою, стійким спазмом опорно-рухового апарату м'язів, хірургічним втручанням тощо [4].

Багато гострих і хронічних захворювань, медичних втручань пов'язані з болем, і, відповідно, потребують застосування знеболюючих засобів [5].

Однак адекватне знеболювання – це не тільки надання допомоги при виникненні гострого болю, але і попередження запуску патологічного каскаду для розвитку хронічного больового синдрому.

Однією з найбільш частих причин болю, з приводу якого пацієнти на амбулаторно-поліклінічному етапі звертаються за медичною допомогою, є біль при запальних змінах і травматичних ушкодженнях опорно-рухового апарату [6, 7].

Оптимальне та своєчасне етіотропне або патогенетичне лікування у більшості випадків усуває біль. Разом з тим існують ситуації, при яких показана симптоматична терапія болю: при вираженому больовому синдромі, що вимагає негайного лікування, або у випадках, коли причину болю усунути неможливо [2, 8].

Одним із найбільш перспективних і дієвих патогенетичних засобів захисту периферичних больових рецепторів (ноцицепторів) є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). До основних терапевтичних ефектів НПЗП належать протизапальний, знеболювальний, жарознижувальний. Показаннями до призначення НПЗП є біль, лихоманка, запальні процеси різної природи, схильність до розвитку тромбозів (ацетилсаліцилова кислота) [9, 10].

Щодня у світі понад 30 млн осіб приймають НПЗП, за рік – понад 300 млн осіб, при цьому лише третина з них вживають нестероїдні протизапальні засоби за призначенням лікаря. За даними статистики, наприкінці ХХ – початку ХХІ ст. відзначається тенденція до збільшення споживання НПЗП у 2–3 рази кожні 10 років [9, 10]. Значною мірою поширенню вживання нестероїдних протизапальних засобів сприяє збільшення частки осіб похилого та старечого віку в більшості країн світу і, відповідно, збільшення поширеності захворю-

вань опорно-рухового апарату [10, 11].

НПЗП активно використовують у клінічній практиці та повсякденному житті при широкому колі захворювань і патологічних станів і входять в арсенал лікарів багатьох спеціальностей. Однак вживання пацієнтами різних лікарських препаратів на сьогодні розглядається в якості можливих етіологічних і провокуючих чинників розвитку цілої низки захворювань різних органів і систем [12, 13]. Не є винятком і НПЗП: поряд з їхньою високою фармакотерапевтичною ефективністю за основними показниками, з вживанням НПЗП асоціюється цілий спектр різних, іноді фатальних, ускладнень. Так, на частку НПЗП припадає 20–25% усіх зареєстрованих побічних дій лікарських препаратів. Від ускладнень, зумовлених прийманням НПЗП, щорічно у Великій Британії помирають до 2 тис. пацієнтів, у США з вживанням НПЗП пов'язане 16,5 тис. випадків смерті на рік і 107 тис. госпіталізацій [18–21]. Тому їх застосування тісно пов'язане з питаннями коморбідності та лікарської безпеки.

Поняття коморбідність (лат. «со» – разом + «morbus» – хвороба) включає як випадкову комбінацію в одного пацієнта різних за етіологією та патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно зумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб (Caughy GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead E.E., 2008).

Ця проблема в останнє десятиліття активно вивчається в різних аспектах у різних категорій пацієнтів [14, 15]. Розрізняють транссиндромальну коморбідність – співіснування в одного пацієнта двох або більше синдромів, патогенетично взаємопов'язаних між собою та транснозологічну коморбідність – співіснування в одного пацієнта двох або більше захворювань, не пов'язаних між собою патогенетично (Grolla DL, Tob T, Bombardiere C, Wright JG., 2005).

Причинами коморбідності може бути анатомічна близькість уражених органів, спільний патогенез, генетична детермінованість, причинно-наслідковий зв'язок або випадкове поєднання захворювань (Ritchie C., 2007).

Безпека застосування є одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини і фармації. Активний збір інформації про побічні реакції лікарських препаратів і розробка програм з моніторингу безпеки лікарських засобів були ініційовані таліфідомовою трагедією у 60-х роках минулого століття. Незважаючи на існуючу під егідою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) міжнародну програму моніторингу ліків, початок ХХІ ст. ознаменувався двома великими «провалами» лікарських препаратів: церивастатину і першого селективного інгібітору ферменту циклооксигенази 2-го типу (ЦОГ-2) рофекоксибу [16, 17].

Несприятливі побічні ефекти характерні практично для всіх представників групи нестероїдних протизапальних засобів (з різною частотою) незалежно від їхнього хімічного складу, лікарської форми і способу введення. Дана проблема актуальна не тільки в медичному, але і в соціально-економічному аспекті, оскільки значно збільшує кількість госпіталізацій і смертей, про що свідчать

дані численних епідеміологічних досліджень [22–24].

Побічні ефекти НПЗП є клас-специфічними, характерними для всіх представників цієї групи лікарських препаратів, і визначаються їхньою основною фармакологічною дією – блокадою ферменту циклооксигенази (ЦОГ). Аналгетичну та протизапальну дію НПЗП обумовлено пригніченням «індукованою» формою даного ферменту ЦОГ-2, який відповідає за гіперпродукцію простагландинів – найважливіших медіаторів болю і запалення в зоні патологічного процесу.

Неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2 (диклофенак, індометацин, кеторолак тощо), надаючи протизапальний і знеболюючий ефекти, мають низку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту (ТТ). Термін «НПЗП гастропатія» (NSAID-gastroathy) був запропонований у 1986 році для диференціації специфічного ураження слизової оболонки шлунка, що виникає при довготривалому вживанні НПЗП, від класичної виразкової хвороби [25]. При НПЗП-гастропатії, на відміну від класичної виразкової хвороби, частіше уражається не дванадцятипала кишка, а верхній відділ ТТ, вона зазвичай розвивається у пацієнтів похилого віку, а не у молодих [8, 25, 27]. Крім цього, в реальній клінічній практиці доводиться стикатися не тільки з ураженням верхніх відділів ТТ, а й з ураженням кишечнику (НПЗП-ентеропатія). За даними аутопсії, ураження слизової оболонки кишечнику виявляють у 8,6% хворих, які приймали НПЗП, проти 0,6% у хворих, які не вживали НПЗП [26, 28, 30].

Селективні інгібітори ЦОГ-2 є менш токсичними по відношенню до ТТ порівняно з неселективними інгібіторами ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Однак при цьому кардіологічний профіль безпеки селективних інгібіторів ЦОГ-2 виявляється далеко не бездоганим, що наочно проявилось застосування рофєкоксибу [16, 29]. Відомо, що НПЗП підвищують агрегацію тромбоцитів, збільшують затримку натрію і води, що зі свого боку підвищує артеріальний тиск і потенціє серцеву недостатність, причому селективні інгібітори ЦОГ-2 спричиняють ці ефекти більшою мірою, ніж неселективні НПЗП [16, 31]. Усе це зумовлює важливість підбору оптимального препарату з групи нестероїдних протизапальних засобів як з позицій ефективності, так і з позицій безпеки в реальній клінічній практиці, зокрема на амбулаторно-поліклінічному етапі надання пацієнтові медичної допомоги.

Одна з останніх розробок у цьому напрямку – дексібупрофен, правообертальний активний ізомер ібупрофену. До складу препаратів ібупрофену входять як правообертальний (активний), так і лівообертальний (неактивний) ізомери – рацемічна суміш. У ході численних багатоцентрових клінічних досліджень було продемонстровано, що наявність ізомерії ібупрофену впливає на ефективність знеболювання, а також на вираженість клінічної відповіді при гострому болю.

Клінічні дослідження, проведені вітчизняними вченими, засвідчили високу і помірну ефективність дексібупрофену у дозі 400 мг при купуванні головного болю у пацієнтів з мігрєнню, головним болем напруження, головним болем, пов'язаним з травмою, цервікогенним головним болем. Отже, препарат виявився ефективним для лікування основних видів первинного та вторинного головного болю.

В одному з досліджень за участю 30 пацієнтів з первинними (мігрєнь, головний біль фізичного напруження) і вторинними (посттравматична, зумовлена ураженням шийного відділу хребта) формами головного болю після трьох днів застосування дексібупрофену у дозі 400 мг рівень суб'єктивного сприйняття болю за шкалою ВАШ знизився з 5,9 до 2,6, а на шостий день – до 1,0.

За період проведення дослідження у пацієнтів з головним болем, що приймали цей препарат, не було відзначено побічних реакцій, завдяки чому лікарському засобу була привласнена оцінка за шкалою переносимості – «добра» (Дзяк Л.А., Сук В.М., 2012).

Отже, за результатами даного дослідження препарат може бути рекомендований для лікування головного болю.

Вживання дексібупрофену у дозі 200 мг і 400 мг був пов'язаний з розвитком більш вираженого знеболюючого ефекту порівняно із застосуванням рацемічного ібупрофену, що містить 400 мг і 800 мг рацемічного ібупрофену (Arendt-Nielsen L. et al., 1996; Dionne R.A., McCullagh L., 1998). При

цьому дія розвивалася швидше і була більш тривалою. Дексібупрофен швидко і повністю всмоктується в тонкому кишечнику, а його максимальна концентрація в крові досягається приблизно через 2 год після вживання 200 мг препарату.

У клінічному дослідженні за участю 178 стаціонарних хворих з остеоартритом стегна, де порівнювалися дексібупрофен і рацемічний ібупрофен, як критерій ефективності було використано поліпшення індексу WOMAC. Встановлено еквівалентність дексібупрофену у дозі 400 мг тричі на добу порівняно з рацемічним ібупрофеном у дозі 800 мг тричі на добу [22].

Дексібупрофен у дозі 200, 400, 600 мг є біоеквівалентним рацемічному ібупрофену у дозі 400, 800, 1200 мг відповідно (Gabard B. et al., 1995).

У дослідженні, метою якого було вивчення фармакокінетики дексібупрофену порівняно з рацемічною сумішшю, зазначено, що в плазмі крові здорових добровольців досягається більш висока концентрація активного ізомеру ібупрофену за менший період порівняно з такою самою кількістю цього ізомеру, що входять до складу рацемічної суміші (Geisslinger G., Schuster O., Stock KP et al., 1990).

У ході декількох клінічних та постмаркетингових досліджень, в яких взяли участь близько 5 тис. пацієнтів, було виявлено, що тільки у 3,7% з них розвинулись побічні реакції. Це свідчить, що дексібупрофен володіє прийнятним профілем безпеки. Також було виявлено, що для досягнення ефекту, одержуваного при застосуванні 1 дози рацемічного ібупрофену, досить половини дози дексібупрофену (співвідношення 2:1). Крім того, дексібупрофен володіє такою ж ефективністю, як і диклофенак, напроксен і цефекоксиб, при цьому демонструючи кращу переносимість. Отже, дексібупрофен є ефективним у лікуванні болювого синдрому різної етіології і характеризується прийнятним профілем безпеки (Kaehler S.T. et al., 2003).

У міжнародній енциклопедії побічних реакцій і взаємодій «Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition)» (шістнадцяте видання) наводяться порівняльні дослідження використання дексібупрофену [32].

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами (Hawel R. і співавтори, 2004) порівнювали ефективність та переносимість дексібупрофену (800 мг/добу) та цефекоксибу (200 мг/добу) при лікуванні артрозу кульшового суглоба у 148 дорослих з остеоартритом кульшового суглоба [36]. Загальна частота побічних реакцій становила 12% з дексібупрофеном та 14% з цефекоксибом; 8,1% тих, хто приймав дексібупрофен, та 9,5% тих, хто приймав цефекоксиб, мали шлунково-кишкові розлади.

В іншому дослідженні вживання перорального дексібупрофену у дозі 300 мг та диклофенаку натрію у дозі 50 мг протягом 15 днів порівнювали у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами у 110 пацієнтів із артрозом коліна; 7,3% пацієнтів, які приймали дексібупрофен, і 15% тих, хто приймав диклофенак натрію, припинили лікування через побічні реакції.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні за участю 178 пацієнтів із болювим артрозом тазостегнового суглобу порівнювали дексібупрофен 200 мг або 400 мг на добу та рацемічний ібупрофен 800 мг на добу. Побічні реакції на лікарські засоби, переважно шлунково-кишкові розлади, спостерігались у 13–15% тих, хто приймав дексібупрофен, та у 17% тих, хто приймав рацемічний ібупрофен.

Побічні ефекти дексібупрофену 600 або 1200 мг/добу та рацемічного ібупрофену 2400 мг/добу оцінювали у відкритому дослідженні протягом одного року у 223 хворих на артроз кульшового суглоба [6]. Загальна частота клінічних побічних явищ становила 15% (ТТ – 12%, нервова система – 1,3%, шкіра – 1,3%, інші – 0,9%).

Оцінювання ефективності та побічних реакцій на дексібупрофен 5 та 7 мг/кг та ібупрофен 10 мг/кг у дітей віком від 6 міс до 14 років із лихоманкою, спричиненою інфекціями верхніх дихальних шляхів, не виявила суттєвих відмінностей препаратів.

Ще в одному перехресному дослідженні з вивчення аналгетичного ефекту дексібупрофену проти ібупрофену у пацієнток з первинною дисменореєю було виявлено, що у жінок, які відчувають гострий вісцеральний біль внаслідок первинної

дисменореї, дексібупрофен асоціювався із дозо-залежним ефективним знеболенням; цей ефект був еквівалентним подвійній дозі ібупрофену. За допомогою більш низької навантажувальної дози дексібупрофен розширює альтернативні варіанти лікування цього стану [33].

При артритах дексібупрофен у дозі 800 мг надавав аналогічний анальгезуючий ефект 200 мг целекоксибу [36], а 1200 мг дексібупрофену купірував больовий синдром так само, як 2400 мг ібупрофену, при цьому дексібупрофен демонстрував кращу переносимість [37]. Також є дані щодо ефективності дексібупрофену в купіруванні гострого післяопераційного больового синдрому [38, 39].

При зубному болю дія 200 мг дексібупрофену еквівалентна або навіть перевищує ефект 400 мг рацемату ібупрофену.

Отже, активний енантіомер дексібупрофен при різних станах, що супроводжуються помірним болем, продемонстрував рівну ефективність порівняно з подвійною дозою рацемічного ібупрофену. Дані про застосування дексібупрофену у пацієнтів з ревматоїдним артритом, анкілозуючим спондилітом, остеоартритом колінного і тазостегнового суглобів, болем у спині, дисменореєю узагальнені в клінічному огляді W. Phleps, показана висока клінічна ефективність і добра переносимість дексібупрофену при всіх зазначених станах [34].

Є відомості про успішне застосування дексібупрофену в педіатричній практиці. Досліджувалась порівняльна ефективність і безпека дексібупрофен та ібупрофену у дітей з лихоманкою на фоні інфекції верхніх дихальних шляхів. Вираженість жарознижувальної дії (максимальне зниження температури тіла, середній час досягнення і тривалості ефекту) дексібупрофену у дозі 5 мг/кг та ібупрофену у дозі 10 мг/

кг не мала статистично значущих відмінностей, не було виявлено істотних відмінностей в переносимості препаратів [35].

Поряд з клінічною ефективністю важливою характеристикою будь-якого препарату є безпека його застосування. Дослідження переносимості дексібупрофен у 223 пацієнтів з остеоартритом засвідчило частоту клінічних несприятливих подій на рівні 15,2% після 12 міс безперервного застосування, що свідчить про хорошу переносимість препарату. Ці дані повністю узгоджуються з результатами ще кількох клінічних і 5-річних постмаркетингових досліджень із загальною кількістю учасників біля 5 тис. пацієнтів, які показали, що тільки у 3,7% з них розвинулись побічні реакції, серед яких серйозні побічні ефекти склали всього 0,06%. Отримані дані дозволяють стверджувати, що поряд з високою клінічною ефективністю, дексібупрофен володіє прийнятним профілем безпеки.

Узагальнюючи все сказане вище, слід зазначити, що в арсеналі лікарів України сьогодні є препарат, що містить нову молекулу серед НПЗП – дексібупрофен. Це безрецептурний препарат, який можна застосовувати в якості симптоматичної терапії болю слабкої та помірної інтенсивності різного походження: зубного болю, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичного болю, дисменореї, та сміливо рекомендувати широкому колу пацієнтів, оскільки він має оптимальне поєднання профілю ефективності та безпеки.

Сьогодні на ринку України з'явився препарат дексібупрофену від Київського вітамінного заводу – **Декстемп**. Є сподівання, що він займе свою нішу у виборі лікарів і пацієнтів з різними видами болю, враховуючи ефективність та безпеку дексібупрофену у світі.

Відомості про авторів

Шурпяк Сергій Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

Голота Любов Іванівна – Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Соломко Олег Богданович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Information about the authors

Shurpyak Serhii O. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE Lviv national medical University named Danylo Galitsky 79010, Lviv, 69 Pekarska Str. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

Holota Liubov I. – Department of Family Medicine FPE Lviv national medical University named Danylo Galitsky 79010, Lviv, 69 Pekarska Str.

Solomko Oleh B. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE Lviv national medical University named Danylo Galitsky 79010, Lviv, 69 Pekarska Str.

Сведения об авторах

Шурпяк Сергей Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

Голота Любовь Ивановна – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Соломко Олег Богданович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

(знаходиться в редакції)

Dexibuprofen

ДЕКСТЕМП

Зупини біль - збережи темп
життя



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Завина без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП МОЗ України №UA/18387/01/01 та №UA/18387/01/02 від 12.10.2020.