

Фармакоэкономические аспекты купирования острого болевого синдрома диклофенаком и декскетопрофена трометамолом

В.В.Ряженев¹, С.Г.Горохова²

¹Кафедра фармакологии и фармацевтической технологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

²Кафедра семейной медицины Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Купирование острых болевых синдромов в травматологии представляется актуальной клинической задачей. В ходе проведенного фармакоэкономического анализа выявлено, что применение препарата декскетопрофена трометамола (Дексалгин®) в два раза превосходит по показателю затратной эффективности препарат диклофенак (Вольтарен).

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, диклофенак, декскетопрофена трометамол, острый болевой синдром.

Pharmacoeconomic aspects of acute pain relief using diclofenac or dexketoprofen trometamol

V.V. Ryazhenov¹, S.G. Gorokhova²

¹Department of pharmacology and pharmaceutical technology, I.M. Sechenov FMSMU

²Department of family medicine, I.M. Sechenov FMSMU

Acute pain relief stays an important problem in traumatology practice. The article presents a pharmacoeconomic analysis, which showed that the use of dexketoprofen trometamol (Dexalgin®) twice more effective than diclofenac (Voltaren) in terms of cost-effectiveness.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, diclofenac, dexketoprofen trometamol, acute pain.

Острые, персистирующие и хронические болевые синдромы в рутинной клинической практике представляют собой приоритетную проблему, так как боль, воспринимаемая человеком как одно из самых тягостных ощущений, является наиболее частым основанием для обращения за помощью к врачам многих специальностей. По оценке исследователей,

основными причинами болевых синдромов становятся опухолевые заболевания, ревматоидный артрит, операции и травмы, спинальные проблемы [5]. При всех этих состояниях боль, как правило, вызывает ограничение двигательной активности, снижение трудоспособности, нередко приводит к депрессии и, как результат, к ухудшению качества жизни пациентов. В связи с этим устранение боли – центральная задача, и ключевое значение при болевых синдромах имеет медикаментозная обезболивающая терапия. Как показывают исследования, абсолютное большинство испытывающих боль принимают то или иное лекарство. При этом при разных болевых синдромах от 21 до 79% пациентов не удовлетворены обезболивающим действием лекарств [3]. В связи с этим рациональный выбор лекарств играет важнейшую роль и становится залогом эффективной медицинской помощи пациентам с болью.

Основными и самими часто назначаемыми при болевых синдромах лекарственными препаратами являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Они представлены обширным перечнем, в который входят такие лекарства как ацетилсалициловая кислота, индометацин, диклофенак, декскетопрофена трометамол, кетопрофен, кеторолак и др. Общее для этих НПВС – механизм анальгетического действия, в основе которого лежит обратимое ингибирование фермента циклооксигеназы и блокирование синтеза простагландинов. Различия обусловлены как биохимическими, так и фармакологическими характеристиками. Среди многих из них особое внимание следует обратить на период полувыведения и на относительную мощность каждого конкретного НПВС, что определяет интервалы между приемами и разовые дозы лекарства, быстроту наступления и силу анальгетического эффекта. В настоящее время в хирургии, онкологии, стоматологии, травматологии и ортопедии предпочтение отдается короткоживущим НПВС с коротким периодом полувыведения и выраженной анальгетической активностью. Из них большой интерес вызывает декскетопрофена трометамол (в РФ представлен препаратом Дексалгин®, «Берлин-Хеми/А. Менарини», Германия). Это вещество является S-изомером, производным пропионовой кислоты. Оно обладает коротким периодом полувыведения ($T_{1/2}$), составляющим 1,65 ч для таблетированной формы и 1–2,7 ч для инъекционной формы (для сравнения, $T_{1/2}$ кеторолака – 4,5–7 ч, $T_{1/2}$ мелоксикама – 20 ч) [1, 9]. Характерная особенность декскетопрофена состоит в максимальной анальгетической активности, сопоставимой с трамadolом (наркотическим анальгетиком антагонистом опиоидных рецепторов). Многие клинические, в том числе сравнительные, исследования, в которых изучали декскетопрофен при разных болевых синдромах [2, 4, 6, 7, 12–15], а также систематический обзор [11] демонстрируют высокую анальгетическую эффективность разовой дозы препарата. Вместе с этим отмечают сохранение основного лекарственного действия в течение 4–6 ч и низкую частоту побочных эффектов, сопоставимую с другими основными НПВС. Это позволяет рассматривать данное лекарство как средство первой линии в купировании острого болевого синдрома. В то же время фармакоэкономические аспекты применения препарата Дексалгин® в рутинной клинической практике

Сведения об авторах:

Ряженев В.В. – к.ф.н., кафедра фармакологии и фармацевтической технологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Горохова С.Г. – д.м.н., профессор, кафедра семейной медицины Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Таблица 1. Затраты на препараты диклофенак (Вольтарен) и декскетопрофена трометамол (Дексалгин®) в условиях разработанной модели				
Лекарственное средство	Лекарственный препарат	Форма выпуска	Цена, руб.	
			за упаковку	за 1 таб.
Диклофенак	Вольтарен	таб., 50 мг № 20	206,60	10,33
Декскетопрофена трометамол	Дексалгин®	таб., 25 мг № 10	161,11	16,11

Таблица 2. Вероятность снижения болевого синдрома на ≥ 2 пункта по шкале VAS в исследуемых группах пациентов				
Препарат, доза	Время после приема препарата, мин			
	15	30	45	60
Вольтарен, 50 мг	0,04	0,16	0,19	0,26
Дексалгин®, 25 мг	0,2	0,41	0,55	0,77

на территории РФ остаются невыясненными. Исходя из вышесказанного, целью нашей работы стал сравнительный клинико-экономический (фармако-экономический) анализ применения декскетопрофена трометамол в купировании острого болевого синдрома.

Материал и методы

Клинико-экономический анализ различных стратегий купирования болевого синдрома проводили с применением анализа «затраты-эффективность» на основе метода моделирования.

Для оценки эффективности декскетопрофена у пациентов с острым болевым синдромом был проведен поиск клинических исследований в базах данных Medline, Pubmed, в процессе которого были отобраны работы, в которых проводили прямое сравнение декскетопрофена с другими анальгетическими лекарственными средствами. Из них выделено проспективное, двойное слепое, рандомизированное исследование P. Leman и соавт. [8], в котором авторы изучали действие декскетопрофена при острых травмах нижних конечностей в сравнении с диклофенаком. Выбор именно этого исследования обусловлен тем, что диклофенак входит в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) и является наиболее популярным НПВС в РФ, на долю которого приходится наибольшее число выписываемых врачами рецептов.

В указанном исследовании P. Leman и соавт. препараты диклофенака и декскетопрофена трометамол назначали в сопоставимых по полу, возрасту и клиническим характеристикам группах больных с травмами нижних конечностей, испытывающих выраженные боли. Общее число больных – 122, в том числе в группе диклофенака – 57, декскетопрофена – 65. Препараты принимали перорально, однократно сразу же после поступления в стационар; диклофенак – в разовой дозе 50 мг, декскетопрофена трометамол – 25 мг. Оценку динамики боли проводили каждые 15 мин в течение одного часа после приема сравниваемых препаратов по визуальной аналоговой шкале (Visual Analog Scale, VAS), содержащей 11 пунктов. Исследование было проведено в соответствии с требованиями CONSORT statement guidelines [10].

При анализе затрат в условиях модели учитывали только прямые затраты на купирование болевого синдрома: в 1-й группе – затраты на диклофенак, во 2-й группе – затраты на декскетопрофена трометамол. Учитывали цены на оригинальные препараты, представляющие данные лекарственные средства на российском фармрынке: диклофенак – Вольтарен (Novartis Pharma), декскетопрофена трометамол – Дексалгин® («Берлин-Хеми/А. Менарини», Германия).

Затраты на препарат Вольтарен рассчитывали на основании предельной отпускной цены производителя, зарегистрированной в соответствии с Распоря-

жением Правительства РФ №1938-р г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 г.» для московского региона по состоянию на 15 мая 2012 г. Цена на препарат декскетопрофена трометамол (Дексалгин®) соответствовала цене, смоделированной как предельная отпускная цена производителя для включения в перечень ЖНВЛП. Значения цен приведены в табл. 1.

Показатель коэффициента «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio, CER) для каждого препарата рассчитывали по формуле:

$$CER = C / Ef,$$

С – затраты на фармакотерапию в группе пациентов (в рублях);

Ef – эффективность терапии в рассматриваемых группах.

Коэффициент эффективности приращения затрат (инкрементальный коэффициент, IR) рассчитывали по формуле:

$$CEA_{incr} = C_1 - C_2 / Ef_1 - Ef_2,$$

С₁ и С₂ – общие прямые затраты в сравниваемых группах (в рублях);

Ef₁ и Ef₂ – эффективность терапии в группах.

Анализ чувствительности результатов проводили путем моделирования соотношения пациентов, получающих анализируемые препараты.

Результаты исследования

На основании разработанной модели были рассчитаны затраты на купирование болевого синдрома при травмах нижних конечностей в группах из 100 больных в каждой, получающих декскетопрофен и диклофенак. В группе пациентов, получающих диклофенак, затраты на препарат составили 1033,0 руб., декскетопрофен – 1611,1 руб. Как видно при сравнении, затраты на фармакотерапию в группе декскетопрофена трометамол превышают затраты в группе диклофенака.

В качестве основного показателя эффективности нами был использован уровень анальгезии, достигнутый в течение одного часа после приема рассматриваемых лекарственных средств. При оценке по VAS снижение боли на 2 и более пункта в группе применения декскетопрофена было достигнуто достоверно более часто по сравнению с диклофенаком (табл. 2). Так, через 30 мин снижение уровня боли до обозначенного уровня произошло у 16% получавших диклофенак (Вольтарен) и 41% получавших декскетопрофен (Дексалгин®), через 1 ч – у 26 и 77% больных соответственно. То есть Дексалгин® был при острой боли многократно эффективнее Вольтарена.

Исходя из этих данных, для каждой из групп были рассчитаны показатели CER и проведено их сопоставление. Вместе с итоговыми значениями показателя эффективности нами были рассмотрены промежуточные значения, которые определяли для

Таблица 3. Показатель «затраты–эффективность» по купированию болевого синдромов рассматриваемых группах пациентов с травмами нижних конечностей в условиях разработанной модели				
Препарат, доза	Время после приема препарата, мин			
	15	30	45	60
Вольтарен, 50 мг	258,25	64,56	54,36	39,73
Дексалгин®, 25 мг	80,55	39,29	29,29	20,92

каждого 15-минутного интервала, следующего после приема лекарства. Они составили для группы диклофенака через 15 мин – 258,25, через 30 мин – 64,56, через 45 мин – 54,36 руб./ед. Для группы декскетопрофена трометамол – 80,55; 39,29; 29,29 руб./ед соответственно. Итоговый коэффициент «затраты–эффективность» для группы диклофенака составил 39,73 руб./ед., для группы декскетопрофена трометамол – 20,92 руб./ед. (табл. 3). Определение инкрементального коэффициента выявило, что при лечении декскетопрофена трометамолом (Дексалгин®) в группе из 100 больных с острой болью нужно дополнительно затратить 11,34 руб. для достижения значительно большего эффекта.

То есть на протяжении всего времени купирования острой боли при травме нижних конечностей декскетопрофена трометамол имеет очевидные клинические и фармакоэкономические преимущества по сравнению с диклофенаком. Если принять, что группа из 100 больных получает терапию только препаратом диклофенак, через час снижение острого болевого синдрома на 2 пункта и более можно ожидать у 26 пациентов. Однако если не 100, а 50% пациентов будут получать диклофенак (Вольтарен), а другие 50% – декскетопрофена трометамол (Дексалгин®), то дополнительно затратив всего 289,05 руб. можно добиться адекватного снижения боли до обозначенного уровня у 52 больных. Переход на 100% назначение декскетопрофена трометамол поз-

волит добиться искомого эффекта у 77 пациентов, в этом случае увеличение затрат составит 578,1 руб. в условиях построенной модели.

Таким образом, фармакотерапия препаратом декскетопрофена трометамол при острой посттравматической боли по показателю затратной эффективности CER в 2 раза превосходит терапию диклофенаком.

Заключение

Появление высокоэффективных и безопасных анальгетиков значительно расширяет возможности обезболивающей терапии у пациентов с болевыми синдромами. Дифференцированный подход к назначению анальгезирующих средств подразумевает выбор препарата с учетом механизма возникновения боли, ее клинических характеристик, специфики боли, особенностей организма больного, которые могут ограничивать применение анальгетиков в связи с риском нежелательных реакций и связанных с ними осложнений. Вместе с этим есть общие требования к лечению боли. Одно из них – необходимость быстрого и максимально полного обезболивания в случаях острого болевого синдрома. При этом предпочтение отдают средствам, дающим доказанный результат. К ним сегодня относят декскетопрофена трометамол (Дексалгин®), который в большом числе РКИ убедительно доказал высокую анальгетическую эффективность. Вследствие этого данное средство получи-

Информация о препарате

ДЕКСАЛГИН® 25 (Берлин-Хеми/А. Менарини, Германия)
Декскетопрофен
Таблетки п.о. 25 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол – действующее вещество препарата Дексалгин® 25 – нестероидный противовоспалительный препарат, оказывающий анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действия. Механизм действия связан с ингибированием синтеза простагландинов на уровне циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2).

Анальгезирующий эффект наступает через 30 мин после перорального приема, продолжительность терапевтического действия достигает 4–6 ч. При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофена трометамол значительно (до 30–45%) снижает потребность в опиоидах.

Фармакокинетика

Всасывание. Максимальная концентрация в сыворотке после перорального приема декскетопрофена трометамол достигается в среднем через 30 мин (15–60 мин). Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата. Площади под кривой «концентрация–время» после однократного и повторного приемов сходны, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

Распределение. Для декскетопрофена трометамол характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99%). Среднее значение объема распределения составляет менее 0,25 л/кг, период полураспределения составляет около 0,35 ч.

Выведение. Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками. Период полувыведения декскетопрофена трометамол составляет 1,65 ч. У лиц пожилого возраста наблюдается удлинение периода полувыведения в среднем до 48% и снижение общего клиренса препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- купирование болевого синдрома различного генеза (в том числе послеоперационные боли, боль при метастазах в кости, посттравматические боли, боль при почечной колике, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль и др.);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в том числе ревматоидный артрит, спондилоартрит, остеоартроз, остеохондроз).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дексалгин® 25 принимают внутрь во время еды. В зависимости от интенсивности болевого синдрома рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг (1/2 таблетки) каждые 4–6 ч или 25 мг (1 таблетка) каждые 8 ч.

Максимальная суточная доза – 75 мг.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек терапию препаратом Дексалгин® 25 следует начинать с более низких доз. Максимальная суточная доза составляет 50 мг. Дексалгин® 25 не предусмотрен для длительной терапии, курс лечения препаратом не должен превышать 3–5 дней.

Разделы: Противопоказания, С осторожностью, Применение при беременности и лактации, Лекарственное взаимодействие, Побочные эффекты, Передозировка. – см. в инструкции по медицинскому применению препарата.

ло широкое распространение в мире. Вопрос о его доступности напрямую связан с введением препарата в широкую амбулаторную и стационарную практику. Как показало проведенное исследование, декскетопрофена трометамол, представленный в РФ препаратом Дексалгин®, характеризуется лучшими фармакоэкономическими показателями по сравнению с диклофенаком. Данное исследование рассматривало модель острой посттравматической боли. Однако анализ выполненных в последние годы РКИ позволяет уверенно предполагать, что сходный результат может быть получен в дальнейших фармакоэкономических работах, анализирующих применение декскетопрофена трометамола в других клинических ситуациях.

Литература

1. Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б., Малахов П.С., Ибарра Н.А. Современные подходы к фармакотерапии послеоперационной боли с применением ненаркотических анальгетиков в травматологии и ортопедии.
2. Bagan J.V., Lopez Arranz J.S., Valencia E., Santamaria J., Eguidazu I., Horas M., Forns M., Zapata A., Artigas R., Mauleon D. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in postoperative dental pain. J Clin Pharmacol. 1998; 38: 55S-64S.
3. Bekkering G.E., Bala M.M., Reid K. et al. Epidemiology of chronic pain and its treatment in the Netherlands Neth J Med. 2011 Mar; 69 (3): 141-53.
4. Berti M., Albertin A., Casati A., Palmisano S., Municino G., da Gama Malcher M., De Ponti A. A prospective, randomized comparison of dexketoprofen, ketoprofen or paracetamol for postoperative analgesia after outpatient knee arthroscopy. Minerva Anestesiol. 2000; 66: 549-554.
5. Goldberg D.S., McGee S.J. Pain as a global public health priority. BMC Public Health. 2011.
6. Jackson I.D., Heidemann B.H., Wilson J., Power I., Brown R.D. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. Br J Anaesth. 2004; 92: 675-680.
7. Jimenez-Martinez E., Gasco-Garcia C., Arrieta-Blanco J.J., Gomez del Torno J., Bartolome Villar B. Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25 mg. vs. Ibuprofen 600 mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. Med Oral. 2004; 9: 138-148.
8. Leman P., Kapadia Y., Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury Emerg Med J. 2003 Nov; 20 (6): 511-3.
9. Mauleon D., Artigas R., GarcTa M.L., Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drugs. 1996; 52: 24-45.
10. Moher D., Schulz K.F., Altman D.G., for the CONSORT Group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. Lancet. 2002; 357: 1191-4.
11. Moore R.A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain BMC Clin Pharmacol. 2008 Oct; 31: 8: 11.
12. Perez A. A multicentre clinical trial evaluating the analgesic efficacy and safety of dexketoprofen trometamol (25 mg tid) versus diclofenac (50 mg tid) for the treatment of pain subsequent to ambulatory surgery. Clinical Trial Report. 2002.
13. Puig M.M. Multicentre clinical trial to assess the efficacy and safety of dexketoprofen trometamol (25 mg and 50 mg bid) versus diclofenac (75 mg bid) by the intramuscular route in the treatment of postoperative pain. Clinical Trial Report. 2000.
14. Zapata A., Cegarra F., Artigas R., Keller F. Dexketoprofen vs tramadol: randomised double-blind trial in patients with postoperative pain. British J Clin Pharmacol. 2000; 223.
15. Zippel H., Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. Clin Drug Investig. 2006; 26: 517-528.

Дексалгин®

Декскетопрофена трометамол



Скорая помощь при острой боли

- **Быстрое начало действия**
- **Выраженный обезболивающий эффект**
- **Оптимальный профиль безопасности**



Рег. уд. ЛСР-002674/08 10.04.2008,
П N 015044/01-2003 22.07.2008



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ**