

И. Э. Кузнецов

Фармакоэкономический аспект применения препаратов кеторолака в терапии болевых синдромов на внегоспитальном этапе

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключевые слова: болевой синдром, обезболивающие средства, кеторолак, догоспитальный этап, фармакоэкономический анализ

Болевые синдромы являются одними из наиболее распространенных патологических состояний в клинической практике. Они часто приводят к тяжелым страданиям, инвалидизации и, как следствие этого, к снижению качества жизни, а также к значительным экономическим расходам [1, 2]. Поэтому проблема лечения и регуляции боли является одной из наиболее актуальных в современной медицине. Наиболее частой причиной обращения больных за неотложной медицинской помощью, в том числе требующей проведения обезболивания, остается болевой синдром (из 14,5 млн экстренных обращений умеренный болевой синдром был выявлен у 2 млн пациентов (14 % случаев), выраженный – у 2,9 (20 %) [3]. Подбор препарата для обезболивания на внегоспитальном этапе достаточно сложен. Он должен учитывать эффективность, безопасность препарата, участие медицинского персонала, а также общие экономические расходы на обезболивание [4].

Цель исследования – проведение фармакоэкономического анализа применения препаратов кеторолака в сравнении с другими средствами для купирования болевых синдромов на внегоспитальном этапе.

Наркотические анальгетики, несмотря на высокую эффективность, имеют строго регламентированное и ограниченное применение, что связано с их воздействием на опиатные рецепторы, в результате чего возникает физическая и психическая зависимость, нар-

комания, а также другие серьезные побочные эффекты. Ненаркотические анальгетики (анальгетики-антипиретики и нестероидные противовоспалительные препараты – НПВС), хотя и не вызывают привыкание, однако обладают, как правило, умеренной обезболивающей активностью, что сужает область их применения, хотя они являются высоко эффективными средствами при определенных видах боли (ревматические боли, зубная боль, головная боль и др.) [5]. Фармакокинетические характеристики, как правило, позволяют их использовать, минуя парентеральный путь [6]. Однако данные препараты могут вызывать широкий спектр серьезных побочных реакций со стороны различных органов и систем организма, особенно при системном их применении. Так, для анальгетиков с циклооксигеназным механизмом действия существуют значительные риски возникновения побочных эффектов, представляющих серьезную угрозу здоровью, а иногда и жизни пациента: поражения ЖКТ – язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (НПВС), нарушение функций печени (парацетамол и др.), повышенный риск возникновения инфарктов, инсультов (избирательные ингибиторы ЦОГ-2, а также диклофенак), нефротоксичность и многие другие [7, 8]. В этом отношении перспективен кеторолак, который является мощным анальгетиком (внутримышечное введение 30 мг препарата оказывает действие, сопоставимое с эффектом 10–12 мг морфина или 50 мг меперидина). Препарат эффективен как при оральном, так и при парентеральном введении. Отмечается быстрое наступление анальгетического эффекта с невысоким риском развития нежелательных явлений и осложнений в месте

инъекции [9, 10]. С момента появления на канадском рынке в апреле 1991 года кеторолак стал очень популярным среди врачей, что обусловлено как эффективным маркетингом, так и эффективностью препарата. Так, в рекламе Compendium of Pharmaceuticals (1992 г.) кеторолак представлялся как препарат прорыва в терапии боли, а также как альтернатива применению опиоидов для лечения болевых синдромов [11]. Дальнейший опыт применения показал, что кеторолак является НПВС с выраженной обезболивающей активностью. Анальгетическая эффективность кеторолака была изучена в послеоперационном периоде как у стационарных, так и амбулаторных больных, а также у пациентов с другими острыми болевыми состояниями [12]. Кеторолак считается препаратом выбора для купирования интенсивной боли, особенно при травме. Кратковременное его использование возможно и при обострении хронической боли у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, ревматоидным артритом, остеоартрозом и т. д. Также препарат эффективен у детей, перенесших грыжесечение, удаление миндалин или другие операции, связанные с легкой и умеренной болью [13, 14]. Показано, что при выраженной боли в спине эффективность кеторолака была сравнима с действием меперидина и превосходила таковую для комбинации парацетамола и кодеина при менее выраженных нежелательных реакциях [15, 16]. С другой стороны, в ряде исследований было показано соответствие активности кеторолака при терапии болевых синдромов другим известным НПВС. Так, выявлено, что однократное внутримышечное введение кеторолака в дозе 60 мг при острой боли было сопоставимо с эффективностью 800 мг ибупрофена при приеме внутрь [17]. Обезболивающая активность 30 мг кеторолака при внутривенном введении для терапии почечной колики соответствовала таковой 2,5 г метамизола в комбинации со спазмолитиками при внутривенном введении [18]. В ряде исследований показано соответствие обезболивающей

активности кеторолака и диклофенака [19, 20]. Поэтому при выборе препарата для лечения болевого синдрома нередко исходят из правильной оценки нозологии и фармакоэкономической перспективности применения лекарственного препарата, включающей, помимо эффективности и безопасности лечения, стоимость препарата, частоту его применения, степень и частоту привлечения медицинского персонала и другие характеристики [21].

Выбор оптимального препарата важен и при обезболивании на внегоспитальном этапе, где кеторолак занял свою нишу [22]. В настоящее время терапия анальгетиком перспективна, исходя из критериев эффективности, безопасности, а также его стоимости. Учитывая относительную общность фармрынков Украины и России (РФ), а также близкие подходы к обезболиванию [23, 24], стоит привести данные о фармакоэкономической перспективности применения препаратов кеторолака в РФ. Так, авторы [25] исследовали в сравнительном аспекте эффективность диклофенака натрия и кеторолака на этапе оказания скорой медицинской помощи. Пациенты были разбиты на 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу: диклофенак натрия – 153, кеторолак – 318 пациентов. У пациентов доминировал травматический болевой синдром. Согласно оценке динамики боли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы облегчения боли, по силе и скорости наступления отчетливого обезболивающего действия кеторолак превосходил диклофенак. При фармакоэкономическом анализе, проведенном с учетом количества единиц лекарства, повторных вызовов, их стоимости, а также общей стоимости лечения и затрат на одного пациента, было показано, что затраты на единицу эффективности составляют для кеторолака 0,46 руб., диклофенака – 1,19 руб. в ценах 2008–2009 года.

В сравнительном аспекте была изучена эффективность и безопасность применения НПВС (метамизола натрия, кеторолака, диклофенака, ревалгина, лорноксикама) для терапии сильных болевых синдромов [26]. Показана наи-

большая эффективность кеторолака при скелетно-мышечной и травматической боли в сравнении с другими НПВС. Однако при почечной колике он уступал по эффективности лорноксикаму и диклофенаку. При однократном применении лорноксикам и кеторолак проявляли наименьшие побочные эффекты – 2,55 % общие, 1,60 % местные и 2,15 % общие, 1,0 % местные соответственно. С экономической точки зрения однократное обезбоживание метамизолом натрия обходилось дешевле, однако после его применения отмечено большее количество повторных вызовов и возникновения побочных эффектов в сравнении с другими анальгетиками, что в конечном итоге приводило к увеличению затрат на лечение. Таким образом, наиболее экономически выгодным оказалось применение кеторолака.

Показано значительное превосходство кеторолака над лорноксикамом, диклофенаком, метамизолом на догоспитальном этапе [3]. Кеторолак в дозе 30 мг/мл при скелетно-мышечной боли, боли, связанной с травмой, а также при почечной колике превышал по скорости наступления эффекта и его силе метамизол натрия (2 мл 50 % раствора

внутримышечно), диклофенак (3 мл–75 мг внутримышечно), и в ряде случаев лорноксикам (8 мг/2 мл внутримышечно). При этом фармакоэкономические характеристики кеторолака были более предпочтительными, нежели у препаратов сравнения (таблица).

Имеются данные о большей эффективности обезболивания лорноксикамом в сравнении с кеторолаком [27]. Как правило, лорноксикам проявляет несколько большую эффективность при болях с наиболее выраженным воспалительным компонентом. Выраженность побочных эффектов при применении лорноксикама низкая и близка к таковой кеторолака. Однако стоимость лорноксикама в 3,28 раза выше, нежели кеторолака (в ценах 2004 г.) что, по мнению авторов, делает более фармакоэкономически выгодным применение кеторолака.

Перспективно использование кеторолака в комплексной терапии боли при остеохондрозе позвоночника. Фармакоэкономический анализ, включавший расчет прямых расходов на медицинское обслуживание и индекс стоимости/эффективности, показал существенные преимущества наряду с мень-

Таблица

Фармакоэкономический анализ применения различных обезболивающих средств на догоспитальном этапе [3]

Показатель	Метамизол, n = 240	Диклофенак, n = 153	Кеторолак, n = 318	Лорноксикам, n = 95
Количество единиц лекарства	1 ампула (2 мл 50 % раствора)	1 ампула (3 мл, 75 мг)	1 ампула (1 мл, 30 мг)	1 флакон (8 мг)
Стоимость единицы лекарства (руб.)	0,63	36,36	10,86	97,23
Количество страховых вызовов	32	9	11	3
Стоимость страховых вызовов, руб.	25 600	7200	8800	2700
Общая стоимость лечения, руб.	25 751,2	12 763,08	12 253,48	11 936,85
Средние затраты на одного пациента (руб.)	107,29	83,42	38,53	125,65
Эффективность (Ef), %	67,9	69,9	82,4	87
Затраты на единицу эффективности (CEA=C/Ef), руб.	1,58	1,19	0,46	1,44

шими расходами терапии кеторолаком, сопровождавшейся 10 сеансами электрофореза с использованием 1 % мази гидрокортизона по сравнению с альтернативными методами лечения [28]. Как при интенсивном, так и умеренном болевом синдроме (в том числе боли в спине и травматической боли) кеторолак в таблетированной форме превосходит по силе и длительности анальгезирующего эффекта ибупрофен. Общие экономические затраты на одного пациента при терапии кеторолаком были в 1,48 раза ниже, чем при применении ибупрофена [29].

Актуальной является проблема использования кеторолака на внегоспитальном этапе при сильных болях, так как он постулируется как альтернатива опиоидным анальгетикам [30]. В целом, во взаимоотношении эффективности терапии и расходов на нее, применение кеторолака как основного, так и вспомогательного обезболивающего средства считается фармакоэкономически оправданным. Не выявлено достоверного различия в среднем времени, необходимом для достижения обезболивания, между группами пациентов с травмой конечностей, получавших кеторолак или морфин при оказании первичной медицинской помощи. При этом частота побочных эффектов была выше при применении морфина в сравнении с кеторолаком (501,6 и 41,5 соответственно). Средний балл по удовлетворенности пациентов терапией был 6,0 для кеторолака и 5,0 для морфина ($P < 0,0001$). Средняя стоимость терапии на одного человека составляла 5,6 доллара США в группе пациентов, получавших кеторолак, и 28,2 доллара США – получавших морфин [31]. В другом слепом рандомизированном исследовании [30] показано большее преимущество кеторолака над морфином при терапии сильных болей (в том числе травматических). В обеих группах отмечался равноценный обезболивающий эффект при меньшей выраженности нежелательных реакций в группе пациентов, получавших кеторолак. Общие расходы на терапию в группе пациентов, получавших кеторолак, были ниже, чем в группе получавших морфин (6,8 долла-

ра США и 15,6 доллара США соответственно). В общем годовом финансовом отчете [8], в котором анализируется применение кеторолака и наркотических анальгетиков при сильных болях в спине (как на догоспитальном этапе, так и у лиц, перенесших поясничную ламинектомию), чистая экономия при терапии кеторолаком в сравнении с опиоидами составляла 211 095 долларов США

Отмечена перспектива сочетанного применения кеторолака с опиоидами. В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в период с декабря 1999 по декабрь 2000 года на 156 пациентах с прогрессирующими онкологическими болями, наблюдавшимися в домашних условиях, применение кеторолака орально (60 мг) и морфина вызывало лучшую анальгезию в сравнении с группой пациентов, получавших только морфин. При этом сочетанное применение кеторолака и морфина требовало для оптимального обезболивания существенно более низкие дозы опиоида. В данной группе были значительно снижены либо отсутствовали побочные явления, присущие опиоидам (запоры и др.). В целом, общие расходы на обезболивание (стоимость лекарств для обезболивания и терапии побочных эффектов, привлечение медицинского персонала) в этой группе пациентов были ниже, чем в группе, получавшей морфин [32]. Целью исследования [33] была проверка влияния НПВС (кеторолак) и морфина на выраженность болевого синдрома у онкологических больных, наблюдавшихся в домашних условиях, а также оценка фармакоэкономического аспекта лечения. Проспективное рандомизированное контролируемое исследование было проведено в период с декабря 1999 по декабрь 2000 года на 156 больных с прогрессирующим раком и болевым синдромом. Из этой группы были отобраны 47 пациентов с прогрессирующими болями после 1 недели стабилизации опиоидными препаратами. Пациенты были рандомизированы в одну из двух групп: пациенты первой группы продолжали лечение опиоидной эскалацией в соответствии с клиническими потребно-

стями; пациенты другой группы получали кеторолак по 60 мг/день перорально наряду с применением опиоидной терапии в соответствии с клиническим состоянием. Фиксировали общее состояние, дозы морфина до и после начала лечения, среднюю еженедельную интенсивность боли (оценивали с помощью цифровой шкалы от 0 до 10), среднюю еженедельную интенсивность выраженности побочных эффектов. Кроме того, рассчитывали суточные финансовые затраты на терапию в обеих группах. Пациенты, которые получали кеторолак в дополнение к морфину, показали лучшую анальгезию после недели терапии по сравнению с пациентами группы, получавшей только морфин ($p = 0,005$). После этого эскалация морфина проводилась медленнее, и максимальная доза опиоидного анальгетика была ниже, чем в группе, получавшей только морфин. Побочные эффекты – частота ощущения тяжести в желудке и дискомфорта – были более выраженными у пациентов, получавших кеторолак, в то время как запор был значительно чаще у пациентов, получавших только морфин. Расходы на лекарства в 1 день были близки в обеих группах; статистические различия в финансовых затратах отмечались у пациентов, которые начали терапию с более низких доз морфина (< 100 мг/день) в обеих группах (3,4 – в группе кеторолак – морфин по сравнению с 4,3 в группе морфина, $p = 0,012$). Таким образом, отмечена значительная эффективность и безопасность лечения, а также снижение общих финансовых затрат при терапии боли кеторолаком и морфином у онкологических больных. Однако при этом отмечено ряд побочных реакций, присущих НПВС (желудочный дискомфорт и др.) [33].

В пользу безопасности применения кеторолака свидетельствуют данные рациональной и симптоматической фармакотерапии таблетками кеторолака для догоспитального лечения различных болевых синдромов в рамках государственной программы Medicaid в США [34]. Анализируя данные продаж препарата в аптечных сетях, режимы дозирования, частоту побочных эффектов, в том числе тяжелых нежелатель-

ных реакций (язва желудка и др.), авторы приходят к выводу о преимуществах рационального применения кеторолака в сравнении с другими НПВС. Отмечается достоверное снижение частоты случаев образования пептической язвы, других побочных реакций и, как следствие, снижение расходов на терапию в среднем на 1638 долларов США. Результаты другого крупномасштабного ретроспективного постмаркетингового исследования, в котором принимали участие более 20 000 пациентов, показали, что общий риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта или кровотечений, связанных с парентеральным применением кеторолака, был сопоставим с таковым опиоидов и ниже, чем у парентеральных форм других НПВС. Как следствие, расходы на терапию побочных реакций были существенно ниже [14]. Тем не менее, риск побочных реакций значительно возрастает при использовании высоких доз кеторолака (60 мг) более 5 дней у лиц пожилого возраста.

Определенные особенности имеет обезбоживание у детей, что связано как с отличием их физиологической нормы от взрослых пациентов, так и особенностями их психоэмоционального состояния [23, 35]. Показана эффективность применения обезбоживания кеторолаком в исследовании, в котором принимали участие 1747 детей. Терапия кеторолаком отмечалась высокой эффективностью при низком проявлении побочных эффектов (менее 1 %). Результатом оптимизации фармакотерапии анальгетиком было также снижение суммарных расходов на обезбоживание с 86 639 до 34 786 долларов США [9].

Значительную коррекцию в существующее место кеторолака при обезболивании может принести его новая лекарственная форма – назальный спрей (Sprix, производства RoxroPharma) [36]. Проведенные фармакокинетические исследования позволили установить, что профили концентрации – время в плазме крови человека при интраназальном приеме 31,5 мг и внутримышечном введении 30,0 мг кеторолака (доза, сравнимая по эффективности с 12 мг

морфина) различаются незначительно, что свидетельствует о перспективности амбулаторного применения назального спрея. Учитывая, что однократная актуация насоса-дозатора доставляет 15,75 мг кеторолака, применение назального спрея позволяет более точно титровать дозу в соответствии с массой тела пациента и выраженностью болевых ощущений.

Хотя фармакоэкономические данные о применении этого препарата отсутствуют, однако известно, что Sprix проявил высокую активность при различных болевых синдромах, в том числе сильных и умеренных при мигрени [37–39]. Так в ходе рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования обезболивающей эффективности и переносимости назального спрея Sprix, в котором приняли участие 300 пациентов, прооперированных по поводу гистерэктомии и замены тазобедренного сустава, была продемонстрирована высокая эффективность назального спрея, которую оценивали в баллах по длительности обезболивающего эффекта разовой дозы в течение 6 часов (83,3 в группе кеторолака против 37,2 в группе плацебо, $p < 0,007$). Использование морфина было на 34 % ниже в группе кеторолака по сравнению с группой плацебо. Частота побочных эффектов (тошнота и рвота) была одинаковой в обеих группах. У пациентов, получавших назальный спрей Sprix, отмечалась тенденция к снижению частоты побочных эффектов, связанных с приемом опиатов (запор и зуд), однако раздражение слизистой оболочки носа развивалось чаще у пациентов, получавших кеторолак, по сравнению с плацебо (24 % против 2 %) [40]. Аналогичные результаты были получены в другом

рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании назального спрея Sprix у пациентов с постоперационными болями после массивных абдоминальных, гинекологических и ортопедических оперативных вмешательств [41].

Характеризуя преимущества лекарственной формы кеторолака в виде спрея для назального применения разработчики подчеркивают способность препарата купировать умеренные и тяжелые послеоперационные боли (что обычно требует госпитализации) в амбулаторных условиях, а также возможность титрования дозы препарата, что имеет важное значение ввиду побочного действия кеторолака. В целом, результаты клинических испытаний указывают на выраженное анальгезирующее действие, приемлемый уровень безопасности и хороший фармакокинетический профиль, что позволяет предполагать расширение сегмента кеторолака в форме назального спрея как средства обезболивания [37, 42].

Выводы

Анализ данных литературы показал, что кеторолак по фармакоэкономическим характеристикам превосходит большинство известных НПВС и анальгетиков-антипиретиков (диклофенак, метамизол натрий и др.), а в ряде случаев опиоидные анальгетики (морфин, трамадол), снижая стоимость прямых и косвенных затрат на лечение пациента. Как правило, на внегоспитальном этапе, рационально использовать кеторолак для терапии сильных и умеренных болей, в том числе и с сопутствующим воспалительным компонентом (боль при травмах, боли при онкологии и др.).

1. Боль в спине / [Есин Р. Г., Есин О. Р., Ахмадеева Г. Д., Салихова Г. В.]. – Москва : Медицина, 2010. – 272 с.
2. The cost effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of pain: a systematic review of the literature / Taylor R. S., Taylor R. J., Van Buyten J.-P., Buchser E. // Journal of Pain and Symptom Management. – 2004. – V. 27, № 4. – P. 370–378.
3. Место кеторолака в терапии острых болевых синдромов на догоспитальном этапе / Верткин А. Л., Тополянский А. В., Вовк Е. И., Наумов А. В. // Врач Скорой помощи. – 2006. – № 6. – С. 1–6.
4. Ряженов В. В. Фармакоэкономические аспекты купирования острого болевого синдрома диклофенаком и декскетопрофена трометамолом / Ряженов В. В., Горохова С. Г. // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 6. – С. 30–33.

5. *Каннер Р.* Секреты лечения боли / Каннер Р.; пер. с англ. – Москва : Издательство «БИНОМ», 2006. – 400 с.
6. *Bosch H. C.* Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral piroxicam / Bosch H. C., Sigmund R. // *Curr. Med. Res. Opin.* – V. 14, № 1. – 1997. – P. 29–38.
7. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans / Bjarnason I., Hayllar J., MacPherson A. J., Russell A. S. // *Gastroenterology.* – 1993. – V. 104, № 6. – P. 1832–1847.
8. The use of ketorolac in Lumbar Spine Surgery: a cost-benefit analysis / Turner D. M., Warson J. S., Wirt T. C. [et al.] // *J. Spinal Disord.* – 1995. – V. 8, № 3. – P. 206–212.
9. Safety of intravenous ketorolac therapy in children and cost savings with a unit dosing system / Houck C. S., Wilder R. T., McDermott J. S. [et al.] // *J. Pediatr.* – 1996. – V. 129, № 2. – P. 292–296.
10. Economic assessment of ketorolac versus narcotic analgesics in postoperative pain management / Trotter J. P., Reinhart S. P., Katz R. M., Glazier H. S. // *Clin. Ther.* – 1993. – V. 15, № 5. – P. 938–948.
11. *Ariano R. E.* Ketorolac (Toradol): a marketing phenomenon / Ariano R. E., Zelenitsky S. A. // *Can. Med. Assoc. J.* – 1993. – V. 148, № 10. – P. 1686–1688.
12. *Arsas M.* Comparative analgesic efficacy and tolerability of ketorolac tromethamine and glafenine in patient with post-operative pain / Arsas M., Frileux C. // *Curr. Med. Res. Opin.* – 1988. – V. 11, № 4. – P. 214–220.
13. *Тополянский А. В.* Применение кеторолака (Кетанов) на догоспитальном этапе / Тополянский А. В., Гирель О. И. // *Неотложная терапия.* – 2006. – № 5–6. – С. 14–15.
14. *Gillis J. C.* Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management / Gillis J. C., Brogden R. N. // *Drugs.* – 1997. – V. 53, № 1. – P. 139–188.
15. Ketorolac versus acetaminophen-codeine in the emergency department treatment of acute low back pain / Innes G. D., Croskerry P., Worthington J. [et al.] // *J. Emerg. Med.* – 1998. – V. 16, № 4. – P. 549–556.
16. *Veenema K. R.* Ketorolac versus meperidine: ED treatment of severe musculoskeletal low back pain / Veenema K. R., Leahey N., Schneider S. // *Am. J. Emerg. Med.* – 2000. – V. 18, № 4. – P. 404–407.
17. *Neighbor M. L.* Intramuscular ketorolac vs oral ibuprofen emergency department patients with acute pain / Neighbor M. L., Puntillo K. A. // *Acad. Emerg. Med.* – 1998. – V. 5, № 2. – P. 118–122.
18. *Carrasco C. M.* A double-blind study of the analgesic efficacy in kidney colic of the combination of dipyron and spasmolytic with ketorolac trometamol / Carrasco C. M., Vázquez M. R., García R. P. // *Arch Esp Urol.* – 1993. – V. 46, № 9. – P. 763–768.
19. Comparison of ketorolac and diclofenac in treatment of renal colic / Cohen E., Hafner R., Rotenberg Z. [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 1998. – V. 54, № 6. – P. 455–458.
20. Single-dose intramuscular ketorolac vs diclofenac for pain management renal colic / Stein A., Bendov D., Finkel B. [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* 1996. – V. 14, № 4. – P. 385–387.
21. *Pharm. Consult.* Cost of care of a patient in ED using Pentrox v. Conventional therapy (Final Report). – 2008. – 30 p.
22. Simplifying prehospital analgesia. Why certain medications should or should not be used for pain management in the field / Bledsoe B., Braude D., Dailey M.W. [et al.] // *JEMS.* – 2005. – V. 30, № 7. – P. 56–63.
23. *Махринский Т.* Такие разные и такие одинаковые / Махринский Т. // *Аптека.* – 2002. – № 343 (22). – С. 25.
24. *Юдин В.* Рынок обезболивающих средств: Украина и мир / Юдин В. // *Аптека.* – 2010. – № 756 (35). – С. 55.
25. Эффективность кеторолака для купирования острых болевых синдромов / Тамкаева М. А., Коцелапова Э. Ю., Сугаипов А. А., Шамуилова М. М. // *Неотложная помощь.* – 2009. – Электронный ресурс. (<http://urgent.com.ua/article/476.html>)
26. *Верткин А. Л.* НПВП на догоспитальном этапе. Электронный ресурс. Доступ к файлу: <http://www.esus.ru/php/content.php?id=1207&pr=print>
27. Некоторые вопросы дифференцированного назначения современных лекарственных препаратов для терапии острой боли / Верткин А. Л., Вовк Е. И., Наумов А. В., Горулева Е. И. // *Мед. неотл. сост.* – 2006 – № 1 (2): <http://www.mif-ua.com/archive/article/1472>.
28. *Chernysheva T. V.* Pharmaco-economic efficiency of the treatment of patients with acute vertebro-genic lumbar pain syndrome / Chernysheva T. V., Bagirova G. G. // *Klin. Med. (Mosk).* – 2008. – V. 86, № 10. – P. 39–42.
29. *Balevi B.* Ketorolac versus ibuprofen: a simple cost-efficacy comparison for dental use / Balevi B. // *J. Can. Dent. Assoc.* – 1994. – V. 60, № 1. – P. 31–32.
30. *Jelinek G. A.* Ketorolac versus morphine for severe pain (Ketorolac is more effective, cheaper, and has fewer side effects) / Jelinek G. A. // *BMJ.* – 2000. – V. 18, № 321 (7271). – P. 1236–1237.
31. Cost effectiveness analysis of intravenous ketorolac and morphine for treating pain after limb injury: double blind randomised controlled trial / Rainer T. H., Jacobs P., Nig Y. C. [et al.] // *BMJ.* – 2000. – V. 18, № 321 (7271). – P. 1247–1251.

32. Mercadante S. A randomised controlled study on the use of anti-inflammatory drugs in patients with cancer pain on morphine therapy: effects on dose-escalation and a pharmacoeconomic analysis / Mercadante S., Fulfaro F., Casuccio A. // Eur. J. Cancer. – 2002. – V. 38, № 10. – P. 1358–1363.
33. Retrospective Pharmacoeconomic Analysis of Perioperative use of Intravenous Acetaminophen / Gupta A., Lee L. K., Rao S. [et al.] // Austin. J. AnesthesiaandAnalgesia. – 2014. – V. 2, № 3. – P. 1020.
34. Effect of a pharmacist-education initiative on ketorolac use and costs in a Medicaid Program / Raisch D. W., Hammond R. W., Hollarbush J. L., Wood M. // Am. J. Health Syst. Pharm. – 1998. – V. 5, № 55 (12). – P. 1274–1280.
35. Індивідуальний підхід к выбору метода послеоперационного обезболивания / Постернак Г. И., Ткачева М. Ю., Гарбуз Е. П. [и др.] // Ліки України. – 2011. – № 1 (5). – С. 43–45.
36. Pulmonary and nasal deposition of ketorolac tromethamine solution (SPRIX) following intranasal administration / Bacon R., Newman S., Rankin L. [et al.] // Int J. Pharm. – 2012. – V. 15, № 431 (1–2). – P. 39–44.
37. Intranasal ketorolac tromethamine (SPRIX(R)) containing 6 % of lidocaine (ROX-828) for acute treatment of migraine: safety and efficacy data from a phase II clinical trial / Pfaffenrath V., Fenzl E., Bregman D., Färkkilä M. // Cephalalgia. – 2012. – V. 32, № 10. – P. 766–777.
38. Snyder M. B. SPRIX (ketorolac tromethamine) nasal spray: a novel nonopioid alternative for managing moderate to moderately severe dental pain / Snyder M. B., Bregmen D. B. // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2012. – V. 33, № 1 (1). – P. 2–11.
39. Tepper D. E. Nasal sprays for the treatment of migraine / Tepper D. E. // Headache. – 2013. – V. 53, № 3. – P. 577–578.
40. Intranasal ketorolac for postoperative pain: a phase 3, double-blind, randomized study / Brown C., Moodie J., Bisley E., Bynum L. // Pain Med. – 2009. – V. 10, № 6. – P. 1106–1114.
41. Intranasal ketorolac for acute postoperative pain / Singla N., Singla S., Minkowitz H. S. [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. – 2010 – V. 26, № 8. – P. 1915–1923.
42. Intranasal ketorolac (Sprix) // Med. Lett. Drugs. Ther. – 2012. – V. 23, № 54 (1382). – P. 7–8.

Кузнецов І. Е.

Фармакоекономічний аспект застосування препаратів кеторолаку в терапії больових синдромів на позагоспітальному етапі

Проведено порівняльний фармакоекономічний аналіз препаратів для купірування больового синдрому на позагоспітальному етапі з урахуванням ефективності, безпеки, залучення медичного персоналу та загальних витрат на знеболення. Проаналізовано результати рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, мета-аналізів і систематичних оглядів. Наведено дані щодо ефективності та безпеки застосування таких НПЗЗ як метамізол, кеторолак, диклофенак, ревалгін, лорноксикам для терапії сильних больових синдромів. Показано, що кеторолак за фармакоекономічними характеристиками перевершує більшість відомих НПЗЗ та анальгетиків (а в ряді випадків опіоїдних анальгетиків), знижуючи вартість прямих і непрямих витрат на лікування пацієнта. Наведено інформацію про нову лікарську форму кеторолаку – назальний спрей, фармакокінетичні дослідження якого дозволили встановити подібність профілів концентрація – час у плазмі крові людини при інтраназальному та внутрішньом'язовому введенні в еквівалентних дозах, що свідчить про перспективність амбулаторного застосування назального спрею.

Ключові слова: больовий синдром, знеболюючі засоби, кеторолак, позагоспітальний етап, фармакоекономічний аналіз

Кузнецов И. Э.

Фармакоэкономический аспект применения препаратов кеторолака в терапии болевых синдромов на внегоспитальном этапе

Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ препаратов для купирования болевого синдрома на внегоспитальном этапе с учетом эффективности, безопасности, привлечения медицинского персонала и общих расходов на обезболивание. Проанализированы результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований, сетевых мета-анализов и систематических обзоров. Приведены данные по эффективности и безопасности применения таких НПВС, как метамизол, кеторолак, диклофенак, ревалгин, лорноксикам, для терапии сильных болевых синдромов. Показано, что кеторолак по фармакоэкономическим характеристикам превосходит большинство известных НПВС и анальгетиков (а в ряде случаев опиоидных анальгетиков), снижая стоимость прямых и косвенных затрат на лечение пациента. Представлена информация о новой лекарственной форме кеторолака – назальном спрее, фармакокинетические исследования которого позволили установить подобие профилей концентрация – время в плазме крови человека при интраназальном и внутримышечном введении в эквивалентных дозах, что свидетельствует о перспективности амбулаторного применения назального спрея.

Ключевые слова: болевой синдром, обезболивающие средства, кеторолак, внегоспитальный этап, фармакоэкономический анализ

I. E. Kuznetsov

Pharmacoeconomic aspect of ketorolac usage for the pain syndrome relief at out-of-hospital conditions

It was performed a comparative pharmacoeconomic analysis of drugs for the pain relief at out-of-hospital conditions taking into account efficacy, safety, engagement of medical staff and general expenses on anesthesia. Results of randomized controlled clinical trials, network meta-analyses and systematic reviews were analyzed. The data on the efficacy and safety of NSAIDs such as Metamizol, Ketorolac, Diclofenac, Revalgin, Lornoxicam for the treatment of severe pain syndromes were performed. It was shown that Ketorolac, in terms of pharmacoeconomic characteristics, is superior to most known NSAIDs and analgesics (and in some cases, opioid analgesics), reducing direct and indirect costs for treatment of the patient. There were presented information about a new drug form of Ketorolac – nasal spray, pharmacokinetic studies of which allowed to establish the similarity of the plasma concentration versus time curves after intranasal and intramuscular administration of the active ingredient in equivalent doses, thus promising outpatient application of the Ketorolac nasal spray.

Key words: pain, analgesics, Ketorolac, out-of-hospital conditions, pharmacoeconomic analysis

Надійшла: 13 липня 2015 р.

Контактна особа: Кузнецов І. Е., Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 57 706 35 81.