

Династат® (парекоксиб) у мультимодальній анальгезії при онкогінекологічних хірургічних втручаннях

Сучасна анестезіологічна практика поширилася на такі напрями, як ведення післяопераційного болю і хірургічна анестезія поза операційною. Післяопераційна анальгезія може істотно полегшувати гострий біль, викликаний хірургічною травмою, зменшувати дискомфорт і стрес, підвищувати задоволеність пацієнтів і знижувати витрати на їх реабілітацію. Високої ефективності післяопераційної анальгезії за мінімальних побічних ефектів можна досягти завдяки застосуванню збалансованої мультимодальної анальгезії.

Збалансована мультимодальна анальгезія передбачає одночасне використання двох і більше анальгетиків, що мають різні механізми дії і дозволяють досягти адекватного знеболення за мінімальних побічних ефектів, пов'язаних із призначенням великих доз анальгетика в монотерапії. У сучасній онкологічній практиці мультимодальна анальгезія є методом вибору для знеболення тих пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання.

Парекоксиб натрію – перший специфічний інгібітор циклооксигенази 2 типу (ЦОГ-2), доступний в ін'єкційній формі. Після введення в організм людини парекоксиб зазнає ферментативного гідролізу в печінці з утворенням активного метаболіту вальдекоксибу. Останній діє як селективний інгібітор ЦОГ-2 щодо простагландинів як на периферичному, так і на центральному рівнях.

Парекоксиб за ефективністю перевершує неселективні нестероїдні протизапальні препарати і, на відміну від них, практично не впливає на агрегацію тромбоцитів і функцію гастроінтестинального тракту. Важливо, що парекоксиб забезпечує контроль болю не лише в спокої, а й під час рухів, що створює передумови для ранньої мобілізації пацієнтів і швидкого відновлення їх фізіологічних функцій в післяопераційному періоді. Крім того, останніми роками отримано обнадійливі дані, що свідчать про його протипухлинну активність.

У клінічних дослідженнях парекоксиб застосовували як у монотерапії, так і в комбінації з опіоїдами або іншими анальгетиками для контролю легкого і помірного болю у пацієнтів при мініінвазивних хірургічних втручаннях. Результати цих досліджень свідчать про те, що комбінування парекоксибу з парентеральними опіоїдами підвищує ефективність знеболення і знижує сумарні дози препаратів при веденні та профілактиці післяопераційного болю. Загалом завдяки своїм характеристикам

парекоксиб можна вважати оптимальним вибором відповідно до принципів збалансованої мультимодальної анальгезії.

Мета дослідження, проведеного L. Nong і співавт. (2013), – вивчення ефективності та безпеки парекоксибу при його застосуванні в комбінації з морфіном та оцінка його опіоїд-зберігаючого ефекту в пацієнок, яким проводяться хірургічні втручання з приводу пухлин жіночих статевих органів.

Критеріями включення в дослідження були вік пацієнок – від 18 до 60 років – і соматичний статус I-II за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA). Показаннями до хірургічного втручання були міома матки, рак тіла або шийки матки, карцинома фалопієвої труби або пухлина яєчника.

Жінок (n=79) було рандомізовано на дві групи. Пацієнткам основної групи призначили парекоксиб натрію 40 мг (2 мл) внутрішньовенно за 30 хв до індукції анестезії з подальшим введенням 40 мг кожні 12 год протягом 48 год після операції. Хворі контрольної групи отримували фізіологічний розчин 2 мл внутрішньовенно як плацебо з такою самою періодичністю введення. За день до хірургічного втручання пацієнткам пояснили принципи використання пристрою ПКА (пацієнт-контрольованої анальгезії) і видали опитувальники, призначені для оцінки післяопераційного болю і несприятливих подій за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

В операційній залі всі пацієнтки отримували пенехіклідин 0,5 мг внутрішньовенно. Анастезію індукували фентанілом (4 мкг/кг), мідазоламом (0,1 мкг/кг), пропофолом (2 мкг/кг) і рокуронієм (0,6 мкг/кг). Після оротрахеальної інтубації анестезію підтримували севофлураном 2-3% (концентрація в кінці видиху), фентанілом (1-2 мкг/кг/год) і цизатракурієм (1-2 мкг/кг/год). Дози препаратів автоматично коригував апарат MT Monitor Technik для досягнення рівня Narcotrend D2-E0.

Внутрішньовенну ПКА морфіном починали відразу після того, як пацієнтка була здатна контролювати помпу, і припиняли через 48 год після операції. Апарат ПКА було запрограмовано на болосне введення 1 мл морфіну (1 мг/мл) на вимогу з мінімальними інтервалами 5 хв і лімітом 10 мг/год. Анастезетики та інші потенційні коанальгетики інтраопераційно і протягом 48 год після операції не призначали. Однак пацієнтки з дуже інтенсивним болем, який неадекватно контролювався ПКА морфіном, мали можливість вийти з дослідження і отримати додаткову анальгезію.

Через 2, 6, 12, 24 і 48 год після операції здійснювали оцінку болю за ВАШ (0 – біль відсутній; 10 – найбільш інтенсивний біль), кумулятивного споживання морфіну, сечації і несприятливих подій. Крім того, визначали ступінь задоволеності пацієнок знеболенням (0 – незадовільно; 10 – найбільша задоволеність) і тяжкість побічних ефектів (нудоти/блювання, свербежу, тремору і сечації). Побічні ефекти коригували на вимогу пацієнок. При нудоті та блюванні призначали ондансетрон 4 мг внутрішньовенно.

Аналіз споживання морфіну показав, що пацієнтки, які отримували парекоксиб натрію 40 мг кожні 12 год, потребували значно менше морфіну, ніж ті хворі, яким вводили плацебо, через 2, 6, 12, 24 і 48 год після операції (p<0,05) (рис. 1). Порівняно з групою плацебо, у групі парекоксибу сумарні потреби в морфіні були нижчими приблизно на 9%.

Інтенсивність болю у пацієнтів у стані спокою і під час рухів була значно нижчою в групі

парекоксибу порівняно з групою плацебо у всіх точках часу після операції (p<0,05) (рис. 2). Отже, парекоксиб натрію, який призначається в комбінації з морфіном, забезпечує більш ефективне полегшення післяопераційного болю порівняно із застосуванням тільки морфіну.

Загальна задоволеність пацієнок післяопераційним веденням болю в основній і контрольній групах становить 8,6 vs 6,8 відповідно, різниця між групами є статистично значущою (p<0,001).

Несприятливі події моніторували протягом 48 год після операції. У групі парекоксибу спостерігалася тенденція до зниження частоти таких опіоїд-індукованих побічних ефектів, як нудота (8 vs 15% у групі плацебо), блювання (5 vs 10%), свербіж (3 vs 5%) і сечація (13 vs 20%). Інших серйозних побічних ефектів протягом проведення дослідження не зареєстровано.

Таким чином, результати дослідження підтвердили те, що Династат® (парекоксиб) має характеристики, необхідні для мультимодальної анальгезії. У пацієнок онкогінекологічного профілю, котрим проводять великі хірургічні втручання, періопераційна анальгезія з включенням парекоксибу покращує контроль післяопераційного болю і зменшує потребу в опіоїдах із тенденцією до зниження частоти післяопераційних несприятливих подій.

За матеріалами статті: Nong L., Sun Y., Tian Y. et al. Effects of parecoxib on morphine analgesia after gynecology tumor operation: a randomized trial of parecoxib used in postsurgical pain management. J Surg Res. 2013 Aug; 183 (2): 821-6.

Підготував **Олександр Гладкий**

Статтю надруковано за підтримки Представництва «Файзер Ейч.Сі.Пі Корпорейшн» в Україні.

WUKDYN0317032

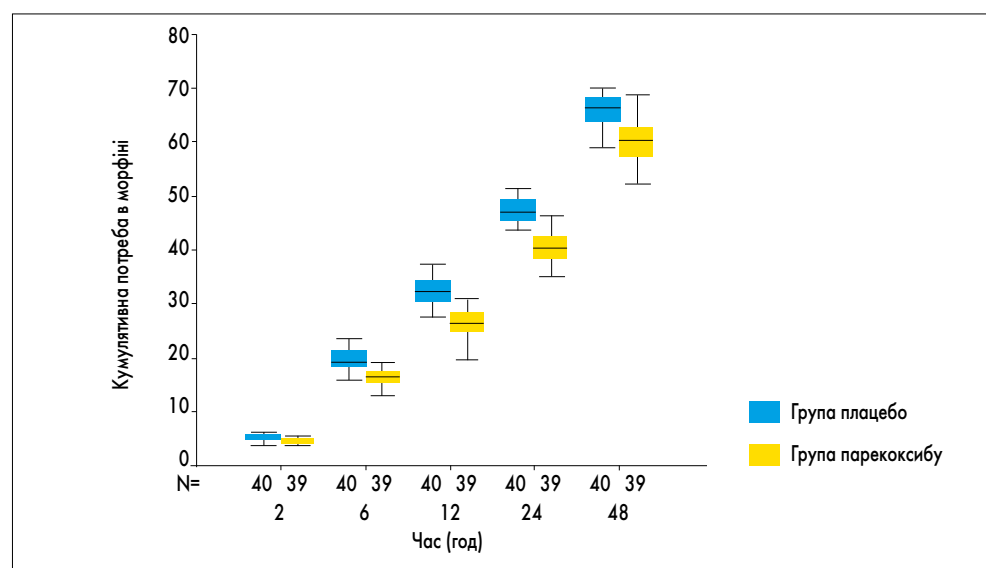


Рис. 1. Потреба в морфіні через 2, 6, 12, 24 і 48 год після операції

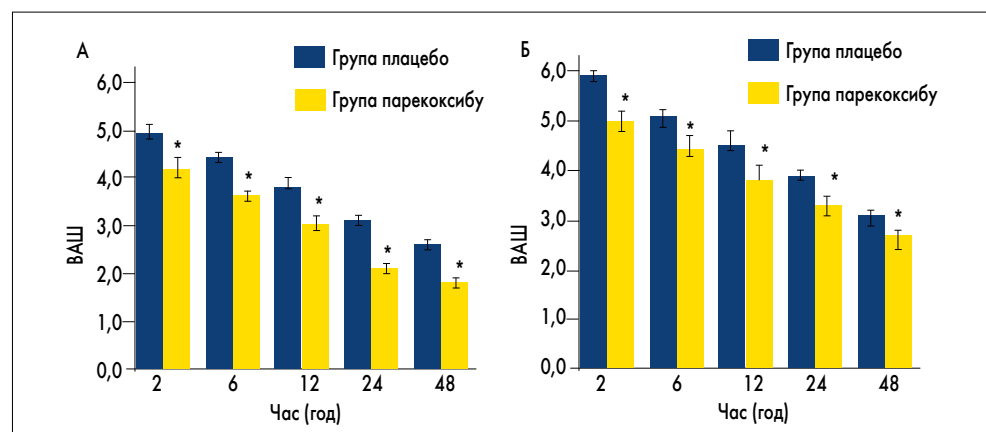


Рис. 2. Середня оцінка інтенсивності болю (ВАШ) у стані спокою (А) і під час рухів (Б) через 2, 6, 12, 24 і 48 год після операції

* Статистично значуща різниця між групами (p<0,05).

Представляємо єдиний ін'єкційний парекоксиб в Україні!

Сучасне знеболення

Набагато сильніше за біль

Хірургічна сила. Амбулаторна безпека.

- ◆ **Потужний анальгетичний ефект:**
40 мг перевищує за силою дії 6 мг морфіну та дорівнює 12 мг морфіну в/м (при операції гінекологічної лапаротомії)¹
- ◆ **Швидка і тривала дія:**
Анальгезія за 7-13 хвилин в/в або в/м введення тривалістю від 6 до більше ніж 12 годин в залежності від дози²
- ◆ **Клінічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:**
Не впливає на агрегацію тромбоцитів та час кровотечі^{3**}
Перевершує традиційні НПЗЗ* за гастродуоденальною безпекою^{5,6}

ДИНАСТАТ (парекоксиб натрію), порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №10, Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №1, №5 у комплекті із розчинником в ампулах.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання: короткотривале лікування післяопераційного болю, **Спосіб застосування та дози:** Стандартна рекомендована одноразова (стартова) доза 40 мг в/в або в/м, потім 20 або 40 мг кожні 6-12 годин, при потребі, саркс не більш 80 мг/добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого з компонентів препарату. Алергічні реакції в анамнезі, токсичний ендокринологічний синдром, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацетилсалicylic кислоти, НПЗЗ, бронхоспазм, кропив'янка, гострий риніт, поліп носової порожнини, активна печінкова виразка, тяжкі порушення функції печінки, запальні захворювання кишечника, запальні захворювання сечового міхура, гострий риніт, синдром у післяопераційному періоді після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ), Третій триместр вагітності та період годування груддю, діти до 18 років. **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпоксемія, жидка, гіпестезія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, диспноея, біль у спині, аліментарний остейт, свербіж. **Особливості застосування:** тривале застосування інгібіторів ЦОГ-2, у тому числі парекоксибу, супроводжується підвищенням ризику серцево-судинних і тромботичних побічних явищ. У пацієнтів, які приймають парекоксиб, можуть виникати перфорації, виразки або кровотечі у верхніх відділах травного тракту. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Опіоїдні анальгетики можна застосовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами СУРМ4 і СУРМ5 може збільшувати АУС парекоксибу. **Терапія парентеральними антикоагулянтами:** потребує контролю протромбінного часу. НПЗЗ можуть посилювати дію дуретиків та гіпотензивних лікарських засобів. **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію – профарма вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Період:** використання препарату необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню. **Інформація для лікарів та фармацевтів.** Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. **Регістраційні посвідчення:** № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 17.10.2014

*НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби, **дослідження на здорових добровільцях.

За додатковою інформацією зверніться у Представництво «Файзер Ейч.Сі.Пі Корпорейшн» в Україні: 02008, м. Київ, вул. Австро-Укр. 12, Бюро Центр «Медіка-Парт» Тел. (044) 391-9030.