

В Україні зареєстрований новий аналгетик, перспективний для применения в онкології

Внашій країні офіційно зареєстрований препарат Катадолон – принципово новий ненаркотический аналгетик центрального дії, який, крім вираженого обезболиваючого дії, забезпечує нормалізацію м'язового тону і запобігає процесам формування хронічної болю. Обладуючий унікальним механізмом дії, Катадолон являється представителем нового класу обезболиваючих засобів – селективних активаторів калієвих каналів нейронів (SNEPCO). В українських аптеках препарат з'явився в кінці вересня.

Проблема болю в онкологічній практиці дуже актуальна. Розвиток онкологічної патології і терапевтичний процес на тих або інших етапах звичайно тісно пов'язані з необхідністю обезболивання. Хірургічний метод залишається домінуючим в лікуванні онкологічних хворих, розширюються показання до проведення операцій, збільшується обсяг останніх; все це в комплексі впливає на актуальність адекватної премедикації, інтраопераційної аналгезії і післяопераційного обезболивання. Дуже актуальні проблеми лікування болю у інкурабельних хворих – адекватне обезболивання є найважливішим компонентом паліативної реабілітації. В результаті проведення заходів, спрямованих на купірування болювого синдрому, вимагається більше ніж у 80% пацієнтів онкологічного профілю.

В останні роки відзначаються серйозні зміни в сприйнятті обезболивання: сьогодні визнано його високу значимість в терапевтичному процесі,

що відображає глибше розуміння природи і наслідків болю, а також наслідком еволюції самої концепції надання онкологічній допомозі. Якщо до недавнього часу головною задачею було звільнити хворого від злоякісного новоутворення, то зараз не менш важливим є забезпечення високого якості його життя на всіх етапах терапевтичного процесу. Раніше болюві синдроми вважалися неминувими витратами хірургічного лікування; в даний час, навпаки, адекватне обезболивання є складовою частинкою якості життя хворого в післяопераційному періоді і вимагає підвищеної уваги. Болю розглядається як незалежне захворювання, передбачає обов'язкове лікування і вимагає постійного медичного контролю і корекції. Вибір обезболиваючих засобів здійснюється в залежності від виду алгічного синдрому, його вираженості, індивідуальних особливостей пацієнта.

Особливі складності, з якими стикаються спеціалісти при необхідності купірування болю у онкологічних хворих, пов'язані з специфікою опухолівого росту.

Болюві синдроми, пов'язані з розвитком власне онкологічного процесу, частіше за все пов'язані з здавленням внутрішніх органів, проростанням пухли в нервові структури або в кість, порушенням крово- і лімфообігу в зоні розвитку новоутворення, опухолівою обструкцією протоків і порожніх органів. Найбільш складною для купірування є біль, що виникає при ураженні нервових структур, а також в разі швидкого росту пухли в обмеженому просторі (в малому тазу, черепі). Вказаних випадках завдання купірування болювого синдрому виходить на перший план, і від ефективності рішення може залежати не тільки якість життя хворого, але і його продовжителів. Саме в онкологічній практиці особливо актуальні проблеми тривалого лікування болю і розвитку толерантності до аналгетиків. Так, одним з небажаних наслідків хірургічного втручання є хронічний післяопераційний болювий синдром. Для пацієнтів з хронічною болюю характерно розвиток специфічних психологічних станів, пов'язаних з тривалим переживанням болювих відчуттів, які, в свою чергу, можуть провокувати прогресування болювого синдрому і нівелювати всі зусилля по відновленню трудоспособності пацієнта. Щоб уникнути цього, вдаються до постійної зміни засобів і змінюють їх дозу.

При лікуванні болю в онкологічній практиці використовуються неопіоїдні, опіоїдні аналгетики, а також допоміжні (ад'ювантні) засоби. Важливу роль в лікуванні болю в пацієнтів з онкопатологією відіграє нестероїдний протизапальний препарат (НПВП), який має виражені аналгетичні і жарознижуючі ефекти. Група допоміжних лікарських засобів включає різні по фармакологічній дії препарати, в тому числі кортикостероїди, антидепресанти, діуретики, протисудорожні, антигістамінні і деякі інші засоби.

Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я передбачають ступінчастий підхід до лікування болю і поступовий перехід від перорального прийому до інвазивних методів введення. Представлена ВОЗ схема передбачає поступове посилення аналгезії по мірі наростання болю і розвитку толерантності.


Згідно з вимогами ВОЗ перша ступінь лікування болю передбачає призначення НПВП, друга – аналгетиків центрального механізму дії (слабодіючих опіоїдів), далі рекомендується перехід на опіоїдні аналгетики (морфін або бупренорфін). Варто зазначити, що обезболиваючий ефект неопіоїдних аналгетиків має межі і не посилюється нескінченно з підвищенням дози препарату, зростає лише небезпека розвитку побічних реакцій і проявів токсичності; тому при болюх вираженої інтенсивності рекомендується призначення опіоїдних аналгетиків комбінованим типом дії в поєднанні з неопіоїдними обезболиючими засобами.

В умовах розвитку толерантності до передшумованим способам лікування призначають сильнодіючі опіоїдні аналгетики (морфін і т. п.) в поєднанні з ад'ювантними засобами. Крім того, при дуже сильній вираженості болю для зменшення потреби в аналгетиках і підвищення якості життя хворого може бути розглянуто питання використання таких інвазивних методів обезболивання, як епідуральна аналгезія або нейролізис. Треступінчаста методика, рекомендувана ВОЗ, має ряд переваг, але при цьому її використання не ефективно у 15-30% хворих, в зв'язі з чим в даний час здійснюється перегляд рекомендацій в бік більш раннього і агресивного обезболивання.

Виходячи з вищесказаного проблему раціонального обезболивання можна назвати однією з ключових в сучасній онкологічній практиці. В даному контексті пошук нових способів купірування болю є однією з важливих завдань.

З'явлення в Україні аналгетика, що діє за новим механізмом впливу, представляє великий інтерес і розширює можливості лікарів. Катадолон (флупіртин малеат) – неопіоїдний аналгетик центрального дії, не викликає звикання і залежності. Механізм дії Катадолону – це, в суттєвості, відкриття нового механізму лікування болю. В основі дії флупіртину лежить активація потенціалнезалежних калієвих каналів, що призводить до стабілізації мембранного потенціала нейронів, що передають болювий імпульс в задні роги спинного мозку. Вплив на ток іонів калію опосередковано здійснюється на системі регуляторного G-білка. Препарат має виражені аналгетичні дії, здатність нормалізувати м'язовий тонус, а також проявляє нейропротекторні властивості і запобігає хронізації болю.

Обезболиваючий ефект препарату реалізується через вплив на підвищену чутливість нервових волокон спинного мозку як за рахунок прямого антагонізму до рецепторів NMDA, так і опосередковано модуляції механізмів болю, пов'язаних з впливом на ГАМК-ергічні системи. Завдяки селективному відкриттю калієвих каналів потенціал нервової клітини стабілізується, нейрон





Катадолон

ФЛУПІРТИН

Капсули 100 мг № 10, 30
Таблетки ретард 400 мг № 14, 42

Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу

- Ненаркотический аналгетик з ефектом міорелаксанту
- Базова терапія болю у спині, шиї та суглобах¹

Інформація про лікарський засіб:
Склад: діюча речовина: флупіртин малеат; 1 капсула містить 100 мг флупіртину малеату. **Лікарська форма:** Капсули. Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипиретики. Код АТС: N02B G07. **Показання.** Болісні спазми м'язів опіоїдно-рухового апарату; головний біль напруженого типу; спричинений злоякісним новоутворенням; біль при дисменорей; посттравматичний біль, біль після травматологічних/ортопедичних операцій та після травми. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до флупіртину малеату або будь-якої допоміжної речовини в складі препарату, тяжкі захворювання печінки, печінкова енцефалопатія, холестази, алкоголізм, міастенія (Myasthenia gravis), дзвін у вухах. **Побічні реакції.** Втомлюваність, запаморочення, печія, нудота/блювання, запор, метеоризм, діарея, порушення сну, пітливість, втрата апетиту, депресія, тремор, головний біль, біль у животі, сухість у роті, неадекватність/нервозність. **Упаковка.** По 10 капсул у блистері; по 1, 3 або 5 блистерів у картонній коробці. **Виробник.** ТОВ Тева Оперейшнз Польща. Місцезнаходження: Вул. Могильська 80, 31-546 Краків, Польща. Р. п. № UA/12019/01/01 від 31.01.2012, № UA/12019/02/01 від 23.05.2012. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій вказані в інструкції для медичного застосування препарату.

Література: 1. Worz R., Mueller-Schwefe G., Stroehmann L. et al. Back pain: Guidelines for drug therapy // Fortsch. Med. – 2000. – Vol. 14(25). – P. 27-33.
ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА», вул. Фізкультурни, 30-в, офіс 200, 03680, м. Київ. Тел.: +38 044 594 70 80, факс: +38 044 594 70 81, www.teva.ua. Затверджено до друку: вересень 2012.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками

становится менее возбудимым, при этом снижается активность NMDA-рецепторов, происходят блокада нейрональных ионных каналов кальция и снижение внутриклеточного тока ионов. Обезболивающий эффект реализуется вследствие развивающегося подавления возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы.

Катадолон препятствует процессам хронизации боли, сдерживая формирование повышенной болевой чувствительности и нарастание ответа нейрона на повторные болевые стимулы. Такое действие предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Кроме того, установлено модулирующее влияние флупиртина на восприятие боли через нисходящую норадренергическую систему.

Антиспастическое действие Катадолона на мышцы связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны. Этот эффект препарата проявляется при многих хронических заболеваниях, сопровождающихся болезненными мышечными спазмами (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные головные боли, фибромиалгия). Немаловажно, особенно для пожилых пациентов, что, нормализуя мышечный тонус, препарат не влияет на мышечную силу.

Нейропротекторные свойства Катадолона обусловлены защитой нервных структур от токсического воздействия высоких внутриклеточных концентраций ионов кальция. Данное свойство связано со способностью флупиртина вызывать блокаду нейрональных ионных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

Высокая безопасность Катадолона связана с особенностями его действия и подтверждена в ряде исследований. В отличие от традиционно применяемых обезболивающих средств (НПВП, опиоидных анальгетиков) флупиртин не ингибирует циклооксигеназу, не оказывает опиоидного действия и не имеет соответствующих побочных эффектов. Многолетнее использование препарата в средней дозе 300 мг/сут показало его хорошую переносимость, отсутствие привыкания и лекарственной зависимости. Побочные эффекты наблюдались у небольшого количества пациентов и проходили самостоятельно без необходимости отмены препарата или коррекции его дозы.

Побочные действия флупиртина, в том числе редко встречающиеся и единичные, были изучены в процессе контролируемого клинического испытания с общим числом участников 2775, где 778 больных получали препарат свыше 4 нед, а 191 испытуемый принимал его более 1 года. Кроме того, сведения о побочных действиях получены при лечении более 1,5 млн больных в повседневной практике. Наиболее часто встречающимся нежелательным явлением (с частотой свыше 10% случаев) являлось ощущение слабости, которое проходило самостоятельно через несколько дней и не требовало отмены препарата.

Выраженного эффекта от Катадолона следует ожидать при болевых синдромах, патогенез которых в наибольшей мере соответствует свойствам препарата. В первую очередь, это острые и хронические заболевания, при которых боли вызываются мышечным спазмом: в случае патологии опорно-двигательного аппарата, злокачественных

новообразований, после травматологических/ортопедических операций и вмешательств, а также посттравматическая боль, альгодисменорея, головная боль напряжения.

Большие перспективы открываются для использования данного препарата при любых болевых синдромах у лиц, имеющих противопоказания к применению НПВП. Так, в отличие от последних флупиртин можно применять на фоне язвенной болезни желудка, артериальной гипертензии и бронхиальной астмы, следовательно, препарат оптимален для применения у лиц с сопутствующей патологией. Дополнительная эффективность флупиртина в отношении мышечной релаксации может быть особенно ценной у пациентов с миофасциальными нарушениями, где нежелательно назначение опиатных анальгетиков ввиду спазмогенного воздействия.

Препарат применяется по назначению врача. Доступные лекарственные формы: капсулы Катадолон (100 мг) и Катадолон Ретард (400 мг). Дозы подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной чувствительности больного к препарату. Начальная доза составляет 200 мг (2 капсулы) на ночь; средняя поддерживающая — по 1 капсуле 3-4 раза в день (через равные временные интервалы); максимальная суточная — 600 мг. Катадолон сочетается с НПВП, опиоидами, антидепрессантами. Следует избегать сочетания флупиртина с лекарственными средствами, содержащими парацетамол и карбамазепин. Данный препарат усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов.

Катадолон не относится к группе наркотических или психотропных средств и выписывается на обычном рецептурном бланке.

Результаты научных исследований, оценивающих перспективы применения флупиртина с целью обезболивания в онкологической практике, представляют большой интерес.

Инкурабельные стадии рака с метастазами, как правило, сопровождаются сильным болевым синдромом, требующим обязательного лечения. Основным принципом адекватной терапии в такой ситуации является превентивное назначение болеутоляющих препаратов. Исследования показывают, что при длительном приеме флупиртин обладает эффективностью, схожей с таковой трамадола или пентазоцина (Н. Friedel, А. Fillon, 1993).

В многоцентровом двойном слепом исследовании флупиртин сравнивали с трамадолом в лечении боли у пациентов с раком (V. Luben, H. Muller, M. Lobisch et al, 1994). Трамадол, который был выбран в данном исследовании в качестве препарата сравнения, применяется для лечения боли при злокачественных новообразованиях и является эффективным лекарственным средством при умеренно выраженном болевом синдроме, когда не требуются сильнодействующие опиаты. В то же время длительное употребление этого препарата может вызывать осложнения со стороны внутренних органов, в особенности со стороны печени.

В рамках исследования 400-600 мг флупиртина (n=35) или 50 мг трамадола (n=36) назначались ежедневно в течение 4 нед в определенное время. Тяжесть боли оценивалась 1 раз в неделю. При еженедельном осмотре лечащий врач оценивал среднюю интенсивность

боли за прошедшую неделю по 5-балльной шкале. В течение 1-й недели лечения 20% больных в группе флупиртина в сравнении с 14% пациентов в группе трамадола отметили улучшение (на 2 балла). По окончании 4-недельного курса лечения боль, исходно не отличающаяся по тяжести в обеих группах, уменьшалась в большей степени под воздействием флупиртина, чем трамадола. Общее состояние больных по окончании лечения оценивалось врачом как «хорошее» и «очень хорошее» у 63% больных в группе флупиртина и у 46% больных в группе трамадола. Эта закономерность также соблюдалась и в отношении больных, которые получили сопутствующее обезболивающее лечение. При тщательном анализе выяснилось, что в группе трамадола большему количеству пациентов, чем в группе флупиртина, требовались дополнительные анальгетики. Помимо этого, в группе трамадола чаще возникала необходимость в назначении сильных опиоидных анальгетиков.

В исследовании в целом зарегистрировано небольшое количество побочных эффектов. Выявленные нежелательные реакции были легкой степени тяжести, в связи с чем описание типичных симптомов оказалось затруднительным. Особенно это касается вегетативных конкурирующих расстройств у данной категории больных. Нежелательные эффекты наблюдались менее чем у 6% больных, получавших флупиртин, и у 19% пациентов, принимавших трамадол. Преимуществом флупиртина являлось отсутствие опиоидзависимых побочных эффектов.

Таким образом, результаты исследования убедительно демонстрируют, что в качестве обезболивающего средства у данной категории больных столь же успешно может быть применен неопиоидный анальгетик центрального механизма действия флупиртин. Препарат особенно эффективен у больных, у которых ранее имело место недостаточное обезболивание. Больные, получавшие флупиртин, реже нуждались в дополнительных анальгетиках, особенно в опиоидах, чем принимавшие трамадол, хотя назначение дополнительного анальгетика потребовалось в обеих группах. Существенное преимущество флупиртина в сравнении с опиоидами — отсутствие мучительных запоров при длительном лечении.

Назначение анальгетиков онкологическим пациентам во многом определяется пониманием того, что комбинация нескольких препаратов одной группы ожидаемого усиления анальгетического эффекта не дает, поэтому применять такие сочетания не рекомендуется. В данном контексте появление препарата Катадолон, обладающего принципиально новым механизмом действия, открывает новые перспективы в комплексной терапии боли у онкологических больных.

Таким образом, флупиртин предоставляет новые возможности для лечения боли при раке. В распоряжении украинских онкологов появился новый перспективный препарат с уникальным механизмом действия, эффективность и безопасность которого доказаны в ходе многолетних исследований. Целесообразно дальнейшее изучение возможностей флупиртина в терапии боли у онкологических больных, в том числе в купировании болевых синдромов, вызванных развитием костных метастазов.

Подготовила Катерина Котенко

НОВОСТИ

Стволовые клетки из костного мозга умершего человека могут быть пересажены пациентам с лейкозом

Чешские исследователи под руководством Emanuel Necas и Ludek Sefc из Института патологической физиологии Первого медицинского факультета Пражского университета (Prague's Charles University) выяснили, что стволовые клетки, взятые из костного мозга умершего человека, можно пересадить пациентам с лейкозом.

Это первый эксперимент такого рода. Ученые долгое время занимались изучением функционирования стволовых клеток в спинном мозге. По словам авторов работы, гемопозитические стволовые клетки в полной мере сохраняют все свойства даже в условиях остановки кровообращения. Таким образом, заявляют исследователи, стволовые клетки могут сохранять жизнеспособность в организме умершего в течение нескольких часов, а значит, соответствуют требованиям к проведению трансплантации. Чешский онколог Pavel Klenek полагает, что это открытие может значительно расширить список доноров костного мозга, сократив время ожидания для пациентов, которые нуждаются в пересадке.

Ожидается, что авторы данного испытания примут участие в одной из исследовательских программ проекта Biosev, в рамках которого, в частности, разрабатываются новые методы лечения и диагностики.

Источник: MedDaily

Симбиотические бактерии способны увеличивать риск возникновения рака

Специалисты из Университета Брауна (США) обнаружили связь между наличием в ротовой полости симбиотических бактерий Porphyromonas gingivalis и раком поджелудочной железы. На сегодня ученые показали лишь корреляцию между присутствием бактерии в ротовой полости и вероятностью возникновения онкологического заболевания.

Были проанализированы данные более чем 500 тыс. человек, истории болезни которых хранились в международной медицинской базе данных. Для участия в исследовании были отобраны 405 пациентов с раком поджелудочной железы, не ассоциированным с другой онкопатологией. В контрольную группу вошли 416 здоровых добровольцев, сопоставимых с больными по возрасту, полу, этнической принадлежности. Всем больным проводили исследование крови на наличие антител против 25 видов бактерий микрофлоры полости рта. Одновременно учитывались такие показатели, как наличие вредных привычек (курения и т. п.), масса тела, сопутствующие заболевания и иные факторы риска.

В результате показано, что наличие антител против бактерии P. gingivalis ассоциируется с почти двукратным увеличением риска развития рака поджелудочной железы. Авторы исследования подчеркивают, что оценивалась не активность самой бактерии, а особенности иммунного ответа организма на ее наличие. В испытании анализировались также лабораторные данные, полученные до того, как у больных диагностировали рак, что подтверждает потенциальную прогностическую ценность открытия.

Учитывая, что диагностика рака поджелудочной железы — одной из самых агрессивных и трудно поддающихся лечению онкологических патологий — на начальных стадиях достаточно сложна, интерес к возможностям стратификации групп риска и ранней диагностики заболевания актуален и оправдан. В настоящее время ученые изучают физиологические механизмы, которые могут связывать бактерии P. gingivalis и развитие рака поджелудочной железы.

Источник: health.info