

Катадолон (флупиртин) для купирования послеоперационной боли

Флупиртин (Катадолон, «Тева»), синтезированный в 1970-х годах в Германии, стал прототипом нового класса анальгетиков – селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (SNEPCO – Selective Neuronal Potassium Channel Opener). По эффективности купирования боли флупиртин сопоставим с опиоидами и НПВП, а по переносимости и безопасности выгодно отличается от тех и других, что объясняется принципиально иными механизмами действия. Сочетание мощных обезболивающего и миорелаксирующего эффектов обосновывает применение Катадолона при мышечно-скелетных болях разной локализации. За три десятилетия накоплен солидный опыт применения Катадолона для послеоперационного обезболивания в разных областях хирургической практики. Результаты этих исследований приводятся в данном обзоре.

Фармакодинамика и клинические эффекты Катадолона

Флупиртин является непрямым антагонистом NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторов, активатором нисходящих механизмов модуляции боли и ГАМК-эргических процессов. Флупиртин не связывается напрямую с NMDA-рецепторами, но селективно активирует калиевые каналы, что приводит к стабилизации клеточной мембраны и снижению NMDA-зависимого тока ионов кальция внутрь клетки, подавляет возбуждение нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы.

Миорелаксирующий (антиспастический) эффект Катадолона реализуется благодаря блокированию передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны спинного мозга. В значительной степени миорелаксация может быть опосредована стимуляцией ГАМК-рецепторов (Weiser T. et al., 1992). Катадолон снимает региональный мышечный спазм, связанный с болью, не влияя на общий мышечный тонус и общую мышечную силу.

В терапевтических концентрациях флупиртин не связывается с α_1 -, α_2 -, 5-HT₁-, 5-HT₂-, дофаминовыми, бензодиазепиновыми, опиатными, центральными мускаринергическими или никотинергическими рецепторами. Катадолон не влияет на метаболизм арахидоновой кислоты и не подавляет синтез простагландинов (Dariusz H., Shrog K., 1985; Engel J., 1987), поэтому в отличие от НПВП не оказывает ulcerогенного влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Катадолон также лишен центральных побочных эффектов, присущих опиоидам. Он не угнетает дыхание, не вызывает зависимости, не влияет на настроение.

Современные достижения анестезиологии открыли возможности для ранней активации пациентов и применения пероральных анальгетиков для послеоперационного обезболивания с первых суток. Катадолон (флупиртин) благодаря сочетанию мощного обезболивающего эффекта и высоких показателей безопасности может применяться в послеоперационном периоде в качестве альтернативы НПВП и опиоидным анальгетикам.

Катадолон в сравнении с парацетамолом, метамизолом, напроксеном и наркотическими анальгетиками при послеоперационной боли

Riethmuller-Winzen H. et al. опубликовали в 1987 г. обзор двойных слепых рандомизированных контролируемых испытаний с участием 586 пациентов различного возраста, в том числе 40 детей, которые нуждались в обезболивании после различных операций: тиреоидэктомии, тонзиллэктомии, лапаротомии, гистерэктомии, эпизиотомии, трансуретральной резекции предстательной железы, операций по поводу переломов. Больные получали Катадолон в капсулах по 100 мг или суппозиториях по 150 мг или другие анальгетики. В нескольких исследованиях флупиртин сравнивался с плацебо. Интенсивность боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) или по 5-балльной вербальной шкале. Снижение интенсивности боли на 2 балла и более по 5-балльной шкале или >70% по ВАШ оценивали как успешное применение исследуемого препарата. Среднее время

участия в исследовании составило 2-3 дня. Во всех исследованиях Катадолон показал хорошую анальгетическую эффективность в ситуациях с болью интенсивностью до 4 из 5 баллов при приеме в среднем по 4-5 капсул в сутки. В плацебо-контролируемых исследованиях с назначением Катадолона после травматологических операций, лапаротомии, тонзиллэктомии обезбоживание оценили как достаточное 78% представителей основной группы (n=80) и 24% группы плацебо (n=40). После тонзиллэктомии, эпизиотомии, трансуретральной резекции простаты и ортопедических операций обезбоживанием были удовлетворены 89% пациентов, принимавших флупиртин (n=70), и 74% из группы метамизола (n=70). При сравнении флупиртина с пентазоцином после тиреоидэктомии, лапаротомии, гистерэктомии, ортопедических операций 93% больных, принимавших флупиртин, и 78% из группы пентазоцина оценили обезбоживание как достаточное. Переносимость препарата также была хорошей.

Таким образом, по результатам этого систематического обзора эффективность послеоперационного обезбоживания Катадолоном была сопоставимой с парацетамолом, метамизолом, напроксеном, кодеином и пентазоцином.

Послеоперационное обезбоживание Катадолоном в ортопедической практике

Сравнение эффективности флупиртина и наркотического анальгетика пентазоцина C.S. Galasko и соавт. (1985) проводили у 66 пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. В первые 24 ч после операции больным назначали парентерально наркотические анальгетики, а затем начинали выдавать один из исследуемых препаратов для перорального приема. Флупиртин назначали по 1 или 2 капсулы (100 или 200 мг), пентазоцин – по 1 или 2 таблетки (50 или 100 мг) с интервалом между дозами не менее 4 ч. Эффективность и безопасность анальгетиков оценивали в течение 4 дней.

11 испытуемых досрочно выбыли из исследования: 6 – из группы флупиртина и 5 – из группы пентазоцина (без достоверных различий). У 4 из 5 выбывших из группы пентазоцина больных возникли побочные реакции со стороны центральной нервной системы (ЦНС): головокружение, сонливость, галлюцинации, тошнота, рвота. У 2 пациентов причиной выхода из исследования была недостаточная анальгезия. У 3 из 6 больных, выбывших из группы флупиртина, отмечались побочные эффекты со стороны ЦНС, в двух случаях они сопровождались тошнотой и рвотой. Недостаточная анальгезия наблюдалась в одном случае.

За четыре дня наблюдения между группами Катадолона и пентазоцина не было выявлено статистически значимых различий по выраженности и длительности анальгетического эффекта. Равное количество пациентов в обеих группах сообщили о полной анальгезии после приема исследуемых препаратов.

Жалобы на головокружение/предобморочное состояние предъявляли 7 больных (23%) из группы пентазоцина и один пациент (3%) из группы флупиртина (p<0,02). Сонливость, галлюцинации, слабость также чаще встречались в группе пентазоцина, но статистический анализ не выявил значимых различий между группами. Спутанность

сознания отметили по 4 испытуемых из обеих групп.

Результаты исследования указывают на сопоставимую анальгетическую эффективность Катадолона и пентазоцина у пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, но применение флупиртина, вероятно, более предпочтительно с точки зрения безопасности и переносимости.

Обезболивание после обширной полостной операции (тотальной гистерэктомии)

В рамках двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, выполненного в Великобритании (R.A. Moore et al., 1983), сравнивали клиническую эффективность флупиртина в дозе 100 мг и дигидрокодеина в дозе 60 мг у 50 пациенток, перенесших тотальную лапаротомическую гистерэктомию. Исследование началось на вторые сутки после операции. Последняя доза опиоида вводилась в 6 ч утра на следующий день после операции. Если больные нуждались в обезболивании в следующие 3 суток, им выдавали исследуемые препараты для перорального приема с плацебо-имитатором второго препарата согласно рандомизации. Интервал между

приемом двух доз анальгетиков должен был составлять не менее 4 ч.

У 47 из 50 пациенток операция была проведена под общей анестезией, у 3 из 50 испытуемых применялась дополнительная спинальная анестезия. Группы пациенток не различались по возрасту, массе тела, проценту курящих, количеству доз наркотического анальгетика, введенного внутримышечно в первые сутки после операции. Статистический анализ не выявил достоверных различий между группами по общему максимальному облегчению боли, количеству принятых доз анальгетиков ни в каждый из дней исследования, ни за все время исследования в целом. Между группами также не было различий в количестве дополнительных доз анальгетика по причине неадекватной анальгезии, а также в приеме антиэметиков по поводу тошноты и рвоты.


По результатам проведенного исследования авторами сделан закономерный вывод о том, что Катадолон в дозе (100 мг) примерно соответствует по эффективности 60 мг дигидрокодеина. Отсутствие серьезных побочных эффектов в сочетании с адекватной анальгезией позволяет считать Катадолон применимым для послеоперационного обезбоживания в гинекологической хирургии.

Таким образом, Катадолон (флупиртин) в хирургической практике обеспечивает эффективность послеоперационной анальгезии, сопоставимую с другими анальгетиками для перорального приема и даже с некоторыми наркотическими анальгетиками. При этом почти во всех проведенных исследованиях Катадолон продемонстрировал очевидные преимущества по безопасности и переносимости.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

При подготовке обзора использованы данные из книги А.Б. Данилова «Современные подходы к лечению боли. Новые возможности: флупиртин». – М., 2011. – 144 с. – ISBN 978-5-903032-01-3

37




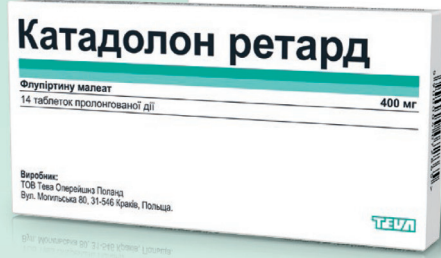
Катадолон

ФЛУПИРТИН

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

Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу

- Ненаркотичний анальгетик з ефектом миорелаксанту
- Базова терапія болу у спині, шиї та суглобах¹

Інформація про лікарський засіб:
Склад: діюча речовина: флупіртину малеат; 1 капсула містить 100 мг флупіртину малеату; **Лікарська форма.** Капсули. Фармакогруппа: Анальгетики та антипіретики. Код АТС N02B G07. **Показання.** Болісні спазми м'язів опорно-рухового апарату; головний біль напруженості; головний біль, спричинений зловживаннями новоутвореннями; 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, холестаза, 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, негавомовність/нервозність. **Упаковка.** По 10 капсул у блістері; по 1, 3 або 5 блістерів у картонній коробці. **Виробник.** ТОВ Тева Оперейшнз Поланд. 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. Woz R., Mueller-Schwefe G., Stroehmann I. et al. Back pain: Guidelines for drug therapy // Fortsch. Med. – 2000. – Vol. 142(5). – 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 медичних та фармацевтичних працівників