

Представляємо
єдиний ін'єкційний
парекоксиб в Україні⁴

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:

Аналгезія 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 40мг в/в или в/м, потім 20 або 40 мг кожні 6-12 годин, при потребі, однак не більш 80 мг/добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого з компонентів препарату. Алергічні реакції в анамнезі, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацетилсаліцилової кислоти, НПЗЗ. Бронхоспазм, кропив'янка, гострий риніт, поліпи носової порожнини, активна пептична виразка, тяжкі порушення функції печінки, запальні захворювання кишечника, застійна серцева недостатність, ІХС. Лікування больового синдрому в післяопераційному періоді після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ). Третій триместр вагітності та період годування груддю, діти до 18 років. **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпокаліємія, ажитація, гіпестезія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, дихальна недостатність, біль у спині, альвеолярний остеїт, 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 СYP3A4 і СYP2C9 може збільшувати АUC парекоксибу. Терапія пероральними антикоагулянтами потребує контролю протромбінного часу. НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та гіпотензивних лікарських засобів. **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію - проформа вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Категорія відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 03.11.2009

*НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби; **дослідження на здорових добровольцях.



Династат BB/BM
(парекоксиб для ін'єкцій)



За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво «Файвер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12, Бізнес-Центр "Horizon Park"
Тел. (044) 291-60-50.

Список літератури:

1. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, et al. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12 mg of morphine administered intramuscularly for treating pain after gynecologic laparotomy surgery. *Anesth Analg.* 2005;100: 454-460. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Династат. Затверджена наказом МОЗ України №490 від 09.08.2011. Реєстраційні посвідчення номер № UA/2286/01/02, UA2525/01/01 від 03.11.2009. 3. Noveck R.J., Laurent A., Kuss M. et al. Parecoxib Sodium does not Impair Platelet Function in Healthy Elderly and Non- Elderly Individuals. Two randomized, controlled trials. *Clin Drug Invest.* 2001;21(7): 465-476. 4. Державний реєстр лікарських засобів. Пошук лікарських засобів. Парексиксб. Доступно <http://www.driz.kiev.ua/> від 30.05.2014. 5. Stoltz R., Harris S., Kuss M. et al. Upper GI mucosal effects of Parecoxib Sodium in healthy elderly subjects. *THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY.* 2002; 97(1):68-71. 6. Harris S., Stoltz R., LeComte D. et al. Parecoxib sodium demonstrates GI safety comparable to placebo in healthy subjects. *Journal of clinical gastroenterology.* 2004;38(7):575-580.

Мультимодальна аналгезія с включенням парекоксиба у пацієнток онкогінекологічного профіля

Современная анестезиологическая практика расширилась на такие области, как ведение послеоперационной боли и хирургическая анестезия за пределами операционной. Послеоперационная аналгезия может эффективно купировать острую боль, вызванную хирургической травмой, уменьшать дискомфорт и стресс, повышать удовлетворенность пациентов и уменьшать затраты на реабилитацию. Несмотря на то что опиоиды обладают незаменимыми преимуществами в ведении боли, их клиническое применение ограничивается побочными эффектами, такими как тошнота, седация, рвота и депрессия дыхания. Высококачественной послеоперационной аналгетической эффективности при минимальных побочных эффектах можно достичь с помощью сбалансированной мультимодальной аналгезии.

Сбалансированная мультимодальная аналгезия предусматривает одновременное использование двух и более аналгетиков, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватного обезболивания при минимальных побочных эффектах, присущих назначению больших доз аналгетика в режиме монотерапии. В современной онкологической практике мультимодальная аналгезия является методом выбора для обезболивания пациентов, которым проводится хирургическое лечение.

Парекоксиб натрия – первый специфический ингибитор циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2), доступный в инъекционной форме. Парекоксиб представляет собой пролекарство, которое после введения в организм человека претерпевает ферментативный гидролиз в печени с образованием активного метаболита вальдекоксиба. Последний действует как избирательный ингибитор ЦОГ-2 в отношении простагландинов как периферического, так и центрального действия.

Парекоксиб по эффективности превосходит неспецифические нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и практически не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и функцию желудочно-кишечного тракта. Важно, что этот препарат обеспечивает контроль боли не только в покое, но и при движении, что создает предпосылки для ранней мобилизации пациентов и быстрого восстановления физиологических функций в послеоперационном периоде. Кроме того, в последние годы получены обнадеживающие данные, свидетельствующие о противоопухолевой активности парекоксиба.

В клинических исследованиях парекоксиб использовался в монотерапии и в сочетании с опиоидами или другими аналгетиками при малоинвазивных операциях для контроля легкой и умеренно выраженной боли. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что комбинирование парекоксиба с парентеральными опиоидами повышает эффективность обезболивания и снижает суммарные дозы препаратов при лечении и профилактике послеоперационной боли. В целом благодаря своим характеристикам парекоксиб может считаться идеальным выбором в соответствии с принципами сбалансированной мультимодальной аналгезии. Целью исследования, проведенного L. Nong и соавт. (2013),

было изучить эффективность и безопасность парекоксиба при назначении в комбинации с морфином и оценить его опиоидсберегающий эффект у пациенток, подвергающихся хирургическим вмешательствам по поводу опухолей женских половых органов.

Методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, все пациентки предоставили письменное информированное согласие на участие.

Критериями включения были возраст от 18 до 60 лет и соматический статус I-II по классификации Американского общества анестезиологов (ASA).

Больных, получающих наркотические аналгетики по поводу хронической боли, пациенток с наличием в анамнезе значимых заболеваний сердца, легких, печени или почек, индексом массы тела <19 или >35 кг/м², хронически злоупотребляющих лекарственными препаратами или алкоголем, с наличием противопоказаний или побочных реакций на исследуемые препараты из участия исключали.

Пациенток (n=80) рандомизировали на две группы. Больным основной группы назначали парекоксиб натрия 40 мг (2 мл) внутривенно за 30 мин до индукции анестезии с последующим введением 40 мг каждые 12 ч на протяжении 48 ч после операции. Пациенткам контрольной группы назначали физиологический раствор 2 мл внутривенно в качестве плацебо с такой же периодичностью. За день до хирургического вмешательства пациенткам объяснили принципы использования устройства для ПКА и выдали опросники, предназначенные для оценки послеоперационной боли и неблагоприятных событий по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

При поступлении в операционный зал все пациентки получали пенециклин 0,5 мг внутривенно. Анестезию индуцировали фентанилом (4 мкг/кг), мидазоламом (0,1 мг/кг), пропофолом (2 мг/кг) и рокуронием (0,6 мг/кг). После оротрахеальной интубации анестезию поддерживали с помощью севофлурана 2-3% (концентрация в конце выдоха), фентанила (1-2 мкг/кг/ч) и цизатракурия (1-2 мкг/кг/ч). Дозы этих препаратов автоматически корректировались аппаратом MT Monitor Technik для достижения уровня Narcotrend D2-E0.

В postanестетической палате трахеальную трубку извлекали после того, как пациентка могла поддерживать адекватную вентиляцию и выполнять указания врача. Внутривенную ПКА морфином начинали сразу после того, как пациентка была способна контролировать помпу, и прекращали через 48 ч после операции. Аппарат ПКА был запрограммирован на болюсное введение 1 мл морфина (1 мг/мл) «по требованию» с минимальными интервалами 5 мин и лимитом 10 мг/ч. Анестетики и другие потенциальные коаналгетики интраоперационно и в течение 48 ч после операции не назначались. Однако пациентки с очень интенсивной болью, которая неадекватно контролировалась ПКА морфином, могли выйти из исследования и получить дополнительную аналгезию.

Через 2, 6, 12, 24 и 48 ч после операции оценивали боль по ВАШ (0 – боли нет; 10 – наиболее интенсивная боль), кумулятивное потребление морфина, уровень седации, неблагоприятные события. Кроме того, определяли удовлетворенность пациенток обезболиванием

(0 – неудовлетворительно; 10 – наибольшее удовлетворение) и тяжесть побочных эффектов (тошноты/рвоты, зуда, тремора и седации). Побочные эффекты купировали по требованию пациенток. При тошноте и рвоте назначали ондансетрон 4 мг внутривенно.

Результаты

Скрининг прошли 80 пациенток, однако 1 больная была исключена вследствие массивного кровотечения во время операции. В итоге в исследование включили 79 женщин – 39 в группу парекоксиба и 40 в группу плацебо.

По исходным клинико-демографическим характеристикам (включая возраст, массу тела, и класс ASA), типу и длительности операции, а также по суммарной дозе фентанила группы статистически не различались.

Анализ потребления морфина показал, что пациентки, получавшие парекоксиб натрия 40 мг каждые 12 ч, потребовали значительно меньше морфина, чем больные, которым вводили плацебо, через 2, 6, 12, 24 и 48 ч после операции (p<0,05). По сравнению с группой плацебо в группе парекоксиба суммарные потребности в морфине были ниже примерно на 9% (табл.).

Интенсивность боли в покое и при движении была значительно ниже в группе парекоксиба по сравнению с группой плацебо во всех временных точках после операции (p<0,05) (рис.). Следовательно, парекоксиб натрия, назначаемый в комбинации с морфином, обеспечивал более эффективное облегчение послеоперационной боли по сравнению с применением одного морфина.

Общая удовлетворенность послеоперационного ведения боли в основной и контрольной группах составила 8,6 vs 6,8 соответственно, разница между группами статистически значимая (p<0,001).

Неблагоприятные события мониторировали на протяжении 48 ч после операции. В основной и контрольной группах регистрировались такие опиоид-индуцированные побочные эффекты, как тошнота (8 vs 15% соответственно), рвота (5 vs 10%), зуд (3 vs 5%) и седация (13 vs 20%) без статистически значимых различий между группами (p>0,05). Других серьезных побочных эффектов во протяжении исследования не наблюдали.

Выводы

Проведенное исследование показало, что парекоксиб обладает характеристиками, необходимыми для мультимодальной аналгезии. У пациенток онкогинекологического профиля, подвергающихся обширному хирургическому вмешательству, периоперационная терапия с включением парекоксиба улучшает контроль послеоперационной боли и снижает потребность в опиоидах без повышения частоты или тяжести послеоперационных неблагоприятных событий.

Подготовил **Алексей Терещенко**

По материалам статьи: 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.

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. WUKDYN0215018



Время, ч	Группа плацебо (n=40)	Группа парекоксиба (n=39)	P
2	4,13±0,45	3,81±0,35	0,01
6	19,60±2,15	16,20±1,49	<0,001
12	32,49±2,42	26,29±2,75	<0,001
24	49,97±4,53	41,72±2,70	<0,001
48	65,28±3,23	60,06±4,0	<0,001

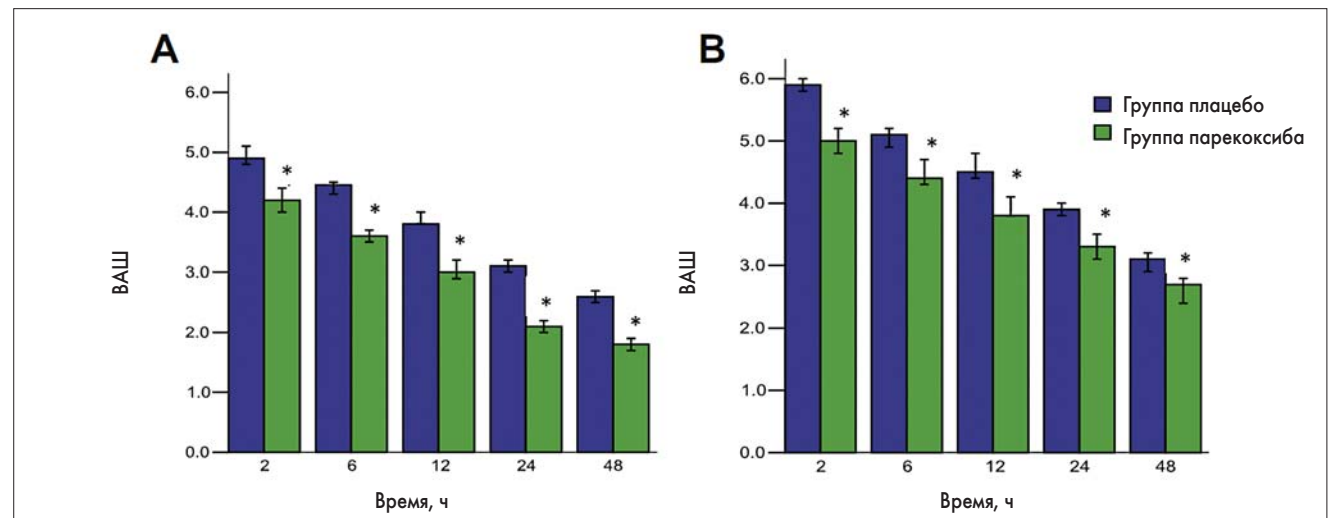


Рис. Средние оценки по ВАШ в покое (А) и при движении (Б) в двух группах терапии через 2, 6, 12, 24 и 48 ч после операции