

**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 протромбінового 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 «Файзер 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, UA/2525/01/01 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. Парекосиб. Доступно <http://www.drlez.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.,

Сравнение парекоксиба и кеторолака в ведении боли после кесарева сечения

Результаты клинического исследования и обзор литературы

Циклооксигеназа 2 типа (ЦОГ-2) играет важную роль в реализации центральных и периферических механизмов боли, связанной с травмами или повреждениями тканей. Следовательно, идеальный препарат для купирования острой воспалительной боли должен ингибировать как центральную, так и периферическую ЦОГ-2. Парекоксиб – единственный селективный ингибитор ЦОГ-2, применяющийся парентерально. Мощный обезболивающий эффект этого препарата был многократно доказан в клинических исследованиях с участием различных популяций пациентов. Благодаря парентеральному пути введения парекоксиб отличается быстрым и стойким анальгетическим эффектом. При использовании в составе мультимодальной анальгезии парекоксиб позволяет значительно снизить потребность в опиоидах. Важными преимуществами препарата также являются высокая безопасность и хорошая переносимость. Анальгетическая эффективность парекоксиба была продемонстрирована при самых разнообразных хирургических вмешательствах, в частности при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов, лапаротомических операциях в гинекологии, при тотальной абдоминальной гистерэктомии, в челюстно-лицевой хирургии и др.

Актуальность проблемы

Боль после кесарева сечения имеет сложную природу: она вызывается хирургическим разрезом и сокращениями матки с вовлечением нескольких механизмов, включая центральную и периферическую сенситизацию. По этой причине ингибиторы ЦОГ-2 и опиоиды играют важную роль в контроле такой боли. По данным ряда авторов, рациональное использование комбинаций анальгетиков может повышать эффективность обезболивания, снижать частоту послеоперационных побочных эффектов и ускорять функциональное восстановление.

В течение многих лет в Европе, согласно сообщениям литературы, для купирования острой послеоперационной боли применяется комбинация пациентконтролируемой анальгезии (ПКА) и селективного ингибитора ЦОГ-2 парекоксиба. Однако эффективность и безопасность такой комбинации в акушерской практике изучена недостаточно.

Целью исследования J.O.-N. Wong и соавт. (2010) было сравнить клиническую эффективность и безопасность селективного ингибитора ЦОГ-2 парекоксиба и неселективного в отношении ЦОГ нестероидного противовоспалительного препарата кеторолака в комбинации с ПКА морфином в ведении боли у рожениц после кесарева сечения.

Методы

В данное рандомизированное контролируемое исследование включили 66 рожениц в возрасте от 20 до 40 лет с соматическим статусом I-II по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) без кардиоваскулярных, неврологических, гематологических и гастроинтестинальных заболеваний. Масса тела пациенток варьировала от 60 до 90 кг, рост – от 155 до 170 см. Всех женщин родоразрешали в срок путем планового кесарева сечения под спинальной анестезией.

Периоперационно премедикация и опиоиды не назначались. Перед анестезией роженицы получали гидратацию. В периоперационном периоде осуществлялся мониторинг с помощью электрокардиографии, пульсоксиметрии и неинвазивного измерения артериального давления.

Боль, как правило, появлялась после транспортировки рожениц в послеоперационный зал. Женщин разделили на две группы. Пациентки первой группы

послеоперационно получали парекоксиб (Династат®, Pfizer, США) 40 мг внутривенно болюсно в качестве нагрузочной дозы; две последующие болюсные дозы парекоксиба 20 мг назначались через 24 и 48 ч после первой дозы. Морфин использовался в виде ПКА на протяжении 3 дней. Пациентки второй группы получали нагрузочную дозу кеторолака 30 мг внутривенно болюсно, затем 90 мг в комбинации с морфином в составе ПКА. Участницы обеих групп были информированы о том, что в случае недостаточного контроля боли они могли получать дополнительное обезболивание путем нажатия на контрольную кнопку аппарата ПКА.

Указанные аппараты программировались для введения препарата в определенном режиме: морфин 0,2 мг/ч непрерывно, болюсная доза 2 мг (каждый флакон основного раствора для ПКА содержал 50 мг морфина и 250 мл физиологического раствора). Во 2-й группе в каждый флакон основного раствора добавляли 90 мг кеторолака.

В течение первых 3 дней после родов грудное кормление не разрешалось.

Эффективность обезболивания оценивали с помощью вербальной ранговой шкалы по 5 параметрам, в том числе интенсивность боли по 11-балльной шкале (0 – отсутствие боли, 10 – нестерпимая боль); седацию по 6-балльной шкале Ramsey (1 – агитация, тревожность, беспокойство; 6 – кома); настроение по 4-балльной шкале (0 – отсутствие изменений; 3 – выраженные изменения); сон по 4-балльной шкале (0 – нормальный сон; 3 – бессонница) и удовлетворенность лечением по 5-балльной шкале (0 – пациентка полностью неудовлетворена обезболиванием; 5 – полностью удовлетворена). Кроме того, мониторировали побочные эффекты, фиксировали время пребывания в клинике и суммарную дозу морфина.

Результаты

Как отмечают авторы, все пациентки успешно завершили исследование. Обе группы были сопоставимы по исходным клинико-демографическим показателям, включая возраст, рост, вес, оценку по шкале Апгар и вес новорожденного. По продолжительности операции, анестезии и пребывания в клинике группы также не различались.

Анализ эффективности обезболивания показал отсутствие существенных различий

между группами по оценкам седации, настроения, качества сна и удовлетворенности лечением. В то же время в группе парекоксиба по сравнению с группой кеторолака отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли через 24 ч (3,1, диапазон 0-5 vs 4,3, диапазон 0-8; $p=0,005$) и 72 ч (1,1, диапазон 0-3 vs 1,9, диапазон 0-4; $p=0,005$), а также более низкое потребление морфина за 72 ч ($43,5 \pm 19,2$ vs $55,5 \pm 21,5$; $p=0,02$) (табл.). По частоте побочных эффектов группы не различались.

Результаты исследования показали более высокую анальгетическую эффективность парекоксиба, о чем свидетельствует статистически значимое снижение оценок интенсивности боли по соответствующей шкале через 24 и 72 ч в группе парекоксиба по сравнению с группой диклофенака, а также достоверное снижение потребности в морфине в группе парекоксиба через 72 ч.

Выводы

Таким образом, в исследовании J.-O.N. Wang и соавт. сравнивали эффективность и безопасность парекоксиба и кеторолака в комбинации с ПКА морфином в контроле боли после кесарева сечения. Установлено, что суммарные потребности в морфине в группе парекоксиба были ниже, чем в группе кеторолака. На основании этих результатов авторы пришли к выводу, что в анальгезии после кесарева сечения парекоксиб + ПКА морфином обеспечивает такую же эффективность, как и кеторолак + ПКА морфином, но при этом обладает опиоидсберегающим эффектом.

Высокая анальгетическая активность и опиоидсберегающий эффект парекоксиба отмечались и в других исследованиях. Так, в исследовании В.З. Баагдасаровой (2010) было продемонстрировано, что включение в схему послеоперационного обезболивания гинекологических больных селективного ингибитора ЦОГ-2 парекоксиба в сочетании с опиоидными анальгетиками вызывает опиоидсберегающий эффект, что, в свою очередь, ведет к снижению выраженности и частоты побочных действий, связанных с применением наркотических анальгетиков. Применение схемы с парекоксибом сопровождалось меньшими изменениями концентрации медиаторов стресса по сравнению с монотерапией НПВП, создавало благоприятные условия для функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем, позволило снизить уровень фибриногена и, следовательно, уменьшить риск развития тромбоэмболических осложнений. При этом отрицательное влияние парекоксиба на сердечно-сосудистую, дыхательную системы, желудочно-кишечный тракт и систему гемостаза выявлено не было.

S. Gordon и соавт. (2003) установили, что анальгетический эффект внутримышечной инъекции 40 мг парекоксиба у пациенток, перенесших открытые гинекологические операции, превосходит

действие аналогичного введения 6 мг морфина и сопоставим с эффективностью 12 мг морфина. При этом больные, получавшие морфин, отметили гораздо большую частоту побочных эффектов (тошнота, рвота, угнетение дыхания).

J. Katz и соавт. (2003) провели сравнительный анализ 9 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению безопасности применения парекоксиба у пациенток, перенесших гинекологические и ортопедические операции. Частота побочных эффектов, в том числе серьезных, не различалась в группах, получавших парекоксиб или плацебо. Частота почечных (1,9%), кардиоваскулярных осложнений (8,6%) и нарушения заживления раны (0,7%) была низкой и достоверно не отличалась от показателей группы, получавшей плацебо.

В Кокрановском обзоре рандомизированных контролируемых исследований парекоксиб показал себя как эффективный анальгетик для купирования послеоперационной боли с низкой частотой нежелательных явлений при однократном приеме (R. Lloyd et al., 2011). Как отмечают авторы обзора, в дозе 20-40 мг парекоксиб обеспечивает эффективную анальгезию у 50-60% больных со среднетяжелой или интенсивной послеоперационной болью после различных видов хирургических вмешательств по сравнению с 15% в группе плацебо. Парекоксиб хорошо переносится пациентами, нежелательные явления на фоне его применения в подавляющем большинстве случаев являются легкими или умеренно выраженными, и их частота в целом сопоставима с плацебо. По мнению R. Lloyd и соавт., у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту или гепарин, парекоксиб может быть препаратом выбора для послеоперационного обезболивания.

В 2013 г. W. Wei и соавт. провели метаанализ, посвященный оценке эффективности и безопасности комбинации ПКА с парекоксибом в сравнении с таковыми только ПКА при острой послеоперационной боли. Результаты этого метаанализа показали, что эффективность сочетания ПКА с парекоксибом превосходит таковую только ПКА: через 24, 48 и 72 ч после внутривенного введения первой дозы парекоксиба 40 мг частота случаев эффективного купирования боли была достоверно выше, а неэффективного – ниже по сравнению с группой контроля. В дополнение к этому комбинация ПКА с парекоксибом достоверно сокращала частоту послеоперационной лихорадки, тошноты и рвоты. Частота послеоперационных кровотечений, задержки мочи, гастроинтестинальных язв, тромбоэмболии легочной артерии, массивных кровотечений и кардиоваскулярных событий во всех исследованиях, включенных в метаанализ, была крайне низкой, что подтверждает благоприятный профиль безопасности парекоксиба.

Подготовил **Алексей Терещенко**

По материалам статьи Wong J.-O.N., Tan T.D., Cheu N. et al. Comparison of the efficacy of parecoxib versus ketorolac combined with morphine on patient-controlled analgesia for post-cesarean delivery pain management. Acta Anaesthesiologica Taiwanica 48 (2010) 174-177.

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

WUKDYN0215012



Эффективность и удовлетворенность	24 ч		p	72 ч		p
	Парекоксиб	Кеторолак		Парекоксиб	Кеторолак	
Шкала боли (0-10)	3,1 (0-5)	4,3 (0-8)	0,005	1,1 (0-3)	1,9 (0-4)	0,005
Шкала седации Ramsey (1-6)	1,9±0,6	1,8±0,4	0,606	1,9±0,4	1,9±0,4	1,0
Настроение (0-3)	0,7±0,8	0,4±0,6	0,151	0,4±0,7	0,2±0,4	0,108
Качество сна (0-3)	1,0±1,0	0,6±0,8	0,102	0,3±0,5	0,2±0,4	0,613
Удовлетворенность (0-4)	3,6±0,6	3,3±0,7	0,160	3,9±0,3	3,8±0,4	0,329
Суммарная доза морфина, мг	26,0±13,0	29,4±14,5	0,333	43,5±19,2	55,5±21,5	0,02