

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 40 мг 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/ВМ
(парекоксиб для ін'єкцій)



За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амсова, 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 RJ, 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. Парекоксиб. 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.

Парекоксиб ефективно облегує біль після амбулаторних гінекологічних хірургічних втручання.

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження

В останнє десятиліття хірургічні втручання все частіше проводяться амбулаторно, що обумовлено перевагами пацієнтів і необхідністю зменшення витрат на лікування. В гінекологічній практиці в амбулаторних умовах часто виконують гістероскопію, електричну вакуум-аспірацію, петлеву електрохірургічну ексцизію і біопсію ендометрія. Тем не менше во многих случаях эти вмешательства не удается завершить из-за страха боли. В предыдущих исследованиях было установлено, что периоперационное ведение боли может повышать вероятность успешного завершения вмешательства и уменьшать послеоперационную боль. Для облегчения боли после гинекологических операций применяются вспомогательные анальгетики, такие как трамадол, декскететомидин и кетамин. Однако эти адьювантные препараты ассоциируются с медленным достижением анестезии, а также повышенным риском угнетения дыхания, послеоперационной тошноты и рвоты.

Парекоксиб – селективный ингибитор циклооксигеназы-2 – может эффективно использоваться для контроля послеоперационной боли. Bikhazi и соавт. (2004) установили, что эффект парекоксиба 40 мг сопоставим с таковым морфина в облегчении боли после гинекологических хирургических вмешательств. В других исследованиях также были продемонстрированы эффективность и безопасность превентивного введения парекоксиба в облегчении острой боли при больших гинекологических операциях. Целью настоящего исследования было оценить анальгетический эффект превентивного введения парекоксиба при амбулаторных гинекологических хирургических вмешательствах.

Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, все пациентки подписали информированное согласие на участие в данном исследовании.

В исследовании могли принять участие женщины в возрасте от 18 до 60 лет, которым предстояла амбулаторная гинекологическая операция. Критерии исключения: аллергия на нестероидные противовоспалительные препараты в анамнезе; диагностированная ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярное заболевание; нарушенная почечная или печеночная функция; желудочно-кишечное кровотечение или пептическая язва в анамнезе; соматический статус ≥ 3 по шкале Американского общества анестезиологов (ASA).

По дизайну исследование было рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым. Пациенток случайным образом разделили на две группы. Женщинам основной группы назначали парекоксиб 40 мг (Династат®, Pfizer, США) в 5 мл физиологического раствора за 30 мин до индукции анестезии. Пациентки контрольной группы получали 5 мл физиологического раствора в качестве плацебо.

У всех пациенток применяли общий внутривенный наркоз. Ремифентанил (2-3 нг/мл, модель Минто) и пропофол (2-3 мкг/мл, модель Шнайдера) вводили с помощью компьютерной инфузионной помпы. Глубину анестезии поддерживали для достижения следующих целей: 1) отсутствие сознания и двигательной активности во время операции; 2) сохранение спонтанного дыхания (при необходимости могла использоваться искусственная вентиляция с поддержанием $SpO_2 \geq 96\%$); 3) систолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. или среднее артериальное давление ≥ 60 мм рт. ст.; 4) быстрый выход из наркоза после операции. Инфузию ремифентанила и пропофола прекращали в конце операции. После выхода из наркоза врач с помощью одной и той же вербальной команды, произносимой каждые 10 с, оценивал время до открытия глаз и до вспоминания даты рождения.

После операции пациенток транспортировали в палату послеоперационного наблюдения. Критериями перевода в обычную палату были: 1) полное восстановление сознания (вспоминание даты рождения), исполнение вербальных команд; 2) поддержание $SpO_2 \geq 96\%$ дольше 5 мин при дыхании обычным воздухом; систолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. или среднее артериальное давление ≥ 60 мм рт. ст.; 4) отсутствие тошноты и рвоты. Через 6 ч после перевода в обычную палату пациенток выписывали домой.

Пациентки оценивали боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ; 0 мм = нет боли, 100 мм = самая интенсивная боль) после вспоминания даты рождения, затем через 1, 2, 4 и 6 ч после операции. В зависимости

от интенсивности боль разделили на четыре категории: ВАШ 71-100 мм – сильная; ВАШ 31-70 мм – умеренная; ВАШ 1-30 мм – слабая; ВАШ 0 мм – полное купирование (отсутствие) боли.

Удовлетворенность пациенток периоперационным ведением боли оценивали по 4-балльной шкале: 0 – низкая, 1 – средняя, 2 – высокая, 3 – очень высокая.

Результаты

За период с 11 января по 20 февраля 2012 г. малые гинекологические хирургические вмешательства были проведены 257 женщинам. Из них критериям включения и исключения соответствовали 200 пациенток – все подписали информированное согласие на участие в исследовании.

По исходным демографическим характеристикам, типу хирургического вмешательства, длительности анестезии и операции, дозе ремифентанила во время наркоза, частоте периоперационной тошноты и рвоты группы существенно не различались. В то же время доза пропофола во время наркоза была несколько ниже в группе парекоксиба. Кроме того, введение до начала наркоза парекоксиба ассоциировалось с достоверным снижением частоты интраоперационной гипоксемии ($p=0,002$), сокращением времени от окончания анестезии до открытия глаз ($p=0,015$) и до вспоминания даты рождения ($p=0,004$) по сравнению с контролем.

В обеих группах оценка интенсивности боли была самой высокой в 1-й час после операции, затем она постепенно снижалась. Интенсивность боли была значительно ниже в группе парекоксиба по сравнению с контрольной группой через 1, 2 и 4 ч после операции.

Пациентки группы парекоксиба также были значительно больше удовлетворены периоперационным ведением боли. Результаты представлены на рисунке.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что превентивное введение однократной дозы парекоксиба 40 мг может эффективно уменьшать боль и повышать общую удовлетворенность пациенток после амбулаторных гинекологических хирургических вмешательств. Дополнительными преимуществами применения парекоксиба в схеме анестезии являются снижение частоты интраоперационной гипоксемии и ускоренное восстановление сознания.

Патофизиология ноцицепции, генерируемой в ответ на стимуляцию шейки и тела матки, до конца не изучена. Тем не менее установлена важная роль простагландинов, для синтеза которых необходим фермент

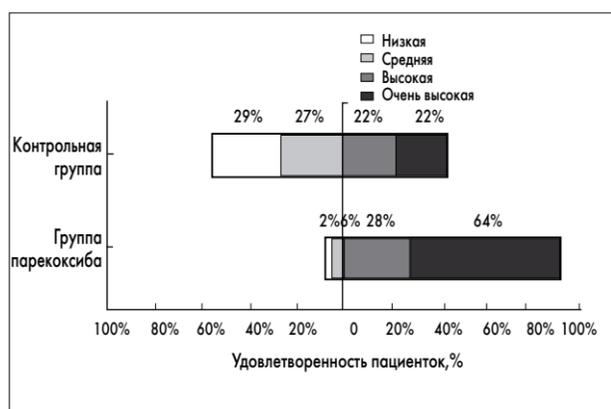


Рис. Пациентки группы парекоксиба были значительно больше удовлетворены периоперационным ведением боли по сравнению с больными контрольной группы ($p=0,001$)

циклооксигеназа. Парекоксиб – селективный ингибитор циклооксигеназы-2, пролекарство вальдекоксиба. В исследованиях был доказан анальгетический эффект парекоксиба на центральные и периферические ноцицептивные процессы у человека.

Упреждающий анальгетический эффект является уникальной особенностью парекоксиба. В пилотных экспериментальных исследованиях были получены указания на то, что добавление этого препарата в схемы обезболивания может ингибировать экспериментальную боль у человека. В последующих клинических испытаниях было продемонстрировано, что введение парекоксиба значительно уменьшает боль и потребность в опиоидах после гинекологических хирургических вмешательств. В частности, в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном Luscombe и соавт. (2010), упреждающее введение парекоксиба значительно уменьшало боль в 1-й час после малых гинекологических операций.

В настоящем исследовании интенсивность боли в послеоперационном периоде варьировала в широких пределах. В момент вспоминания даты рождения 99% пациенток сообщили об отсутствии боли без статистических различий между группами. Ремифентанил имеет период полувыведения около 3,2 мин, а его эффекты проходят через 5,4 мин. В данном исследовании от завершения анестезии до вспоминания даты рождения прошло в среднем 2,7 мин. Следовательно, такой высокий процент отсутствия боли в этой точке времени объясняется остаточным анальгетическим эффектом ремифентанила.

Интенсивность боли была самой высокой через 1 ч после операции, на протяжении последующих 5 ч она постепенно снижалась. Этот результат согласуется с данными других работ. Через 6 ч после операции боль отсутствовала или имела легкий характер у 97% больных группы плацебо и у 99% пациенток группы парекоксиба. Таким образом, интенсивность боли по прошествии 6 ч резко снижается даже в отсутствие назначения анальгетиков. Анальгетический эффект парекоксиба развивается через 7-15 мин после введения и сохраняется 6-12 ч, следовательно, этот препарат хорошо подходит для ведения боли после амбулаторных гинекологических хирургических вмешательств.

Результаты исследования также показали, что у пациенток, получавших парекоксиб, реже наблюдались эпизоды интраоперационной гипоксемии и они быстрее выходили из наркоза. Эти эффекты, вероятно, объясняются дополнительной анальгезией и уменьшением двигательной активности во время операции, которые обеспечивал парекоксиб. Как следствие, уменьшалась потребность в пропофолу, результатом чего стало меньшее угнетение спонтанного дыхания и более быстрое послеоперационное восстановление.

Удовлетворенность пациентов – важный индикатор качества ведения боли при амбулаторных хирургических вмешательствах. В настоящем исследовании было продемонстрировано, что парекоксиб в дозировке 40 мг значительно повышает общую удовлетворенность пациенток, очевидно, за счет лучшего контроля послеоперационной боли. Аналогичные результаты были получены ранее в работах «Luscombe и соавт. (2010) и Mu и соавт. (2013).

Выводы

У пациенток, подвергающихся амбулаторным гинекологическим хирургическим вмешательствам, введение одной дозы парекоксиба 40 мг эффективно уменьшает боль, снижает частоту интраоперационной гипоксемии, ускоряет достижение анестезии после вмешательства и значительно повышает общую удовлетворенность пациенток лечением.

Статья печатается при поддержке компании «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн». По материалам статьи Li C.J. et al. Parecoxib pretreatment effectively relieved pain after ambulatory gynecological surgery: a randomized controlled trial. J. Chin. Pharm. Sci. 2014, 23 (9): 654-659.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

WUKDYN0216025