



# ДИНАСТАТ ШВИДКА ДІЯ, ДОВГОТРИВАЛИЙ ЕФЕКТ

*ДИНАСТАТ 40 мг для ін'єкцій застосовують для короткотривалого лікування післяопераційного болю у дорослих<sup>1</sup>*

# ДИНАСТАТ - ін'єкційний НПЗП, селективний інгібітор ЦОГ-2 для короткотривалого лікування післяопераційного болю у дорослих

1

## Швидке, тривале лікування середнього та сильного болю

- Швидкий початок дії: 7–13 хвилин<sup>2,3</sup>
- Довготривалість ефекту: до 12 годин<sup>1</sup>
- Значно більше знеболювання в порівнянні з морфіном 6 мг і подібне до кеторолаку 30 мг<sup>4,5</sup>

2

## Можливе використання з опіоїдами як частина багатомодального підходу<sup>6-8</sup>

- Ефективніша аналгезія за рахунок адитивної дії<sup>6</sup>
- Значне зниження потреби в опіоїдах, порівняно з плацебо<sup>7</sup>
- Зменшення побічних явищ, пов'язаних з опіоїдами, порівняно з плацебо<sup>8</sup>

Ін'єкційний НПЗП,  
селективний  
інгібітор ЦОГ-2 для  
короткотривалого  
лікування  
післяопераційного  
болю у дорослих<sup>1</sup>

3

## Встановлений профіль переносимості

- Відсутній або незначний вплив на тривалість кровотечі або агрегацію тромбоцитів<sup>9</sup>
- Подібна частота шлунково-кишкових виразок/ерозій, порівняно з плацебо<sup>10</sup>


4

## Зручне в/в або в/м введення 2 рази на день<sup>1</sup>

- Можливе застосування у преопераційний, інтраопераційний та післяопераційний період

Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. ЦОГ: циклооксигеназа; в/в: внутрішньовенно; в/м: внутрішньом'язово; НПЗП: нестероїдний протизапальний препарат.

У деяких дослідженнях кеторолак застосовували протягом 5 днів, на відміну від європейської інструкції з застосування, яка передбачала застосування протягом  $\leq 2$  днів. Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікуванні пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.

2. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1183–91. 3. Daniels SE, Grossman EH, Kuss MW, et al. A double-blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Ther.* 2001;23(7):1018–31. 4. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, Snabes M. 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(2):454–60. 5. Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, et al. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopaedic knee surgery. *Am J Orthoped.* 2002;31(6):336–43.

6. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2003;90(2):166–72. 7. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase-2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* 2003;98(4):950–56.

8. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery. *Clin Drug Invest.* 2009;29(9):577–90. 9. Noveck RJ, Laurent A, Kuss M, et al. Parecoxib sodium does not impair platelet function in healthy elderly and non-elderly individuals: two randomised, controlled trials. *Clin Drug Invest.* 2001;21(7):465–76. 10. Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):65–71.


# ДИНАСТАТ вивчали у широкому діапазоні хірургічних втручань

Вид операцій <sup>1-19</sup>				
Ортопедичні операції	Гінекологічні та акушерські операції	Загальна хірургія	Стоматологічні та щелепно-лицеві операції	
Ендопротезування колінного та кульшового суглоба	Гінекологічна лапаротомія	Загальна хірургія, інша ніж операції на серці	Стоматологічні операції	
Буніонектомія	Гінекологічна лапароскопія	Репарація грижі		
Репарація ПХЗ	Малі операції	Тиреоїдектомія		
Спінальні операції	Тотальна абдомінальна гістеректомія			

- Дані зібрані з 28 двійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень<sup>20</sup>
  - 5402 пацієнтів отримували ДИНАСТАТ<sup>20</sup>
  - Діапазон різних видів операцій<sup>1-20</sup>

ПХЗ: передня хрестоподібна зв'язка.

ДИНАСТАТ протипоказаний для лікування післяопераційного болю після операцій шунтування коронарної артерії, а також у хворих з ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями. Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікуванні пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Література:** 1. Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, et al. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopaedic knee surgery. *Am J Orthoped*. 2002;31(6):336–43. 2. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):166–72. 3. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase-2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–56. 4. Apfelbaum JL, Desjardins PJ, Brown MT, Verburg KM. Multiple-day efficacy of parecoxib sodium treatment in postoperative bunionectomy pain. *Clin J Pain*. 2008;24(9):784–92. 5. Desjardins PJ, Traylor L, Hubbard RC. Analgesic efficacy of preoperative parecoxib sodium in an orthopaedic pain model. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2004;94(3):305–14. 6. Elseify ZA, El-Khattab SO, Khattab AM, et al. Combined parecoxib and I.V. paracetamol provides additional analgesic effect with better postoperative satisfaction in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(1):45–9. 7. Jirattanaphochai K, Thienthong S, Sriraj W, et al. Effect of parecoxib on postoperative pain after lumbar spine surgery: a bicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Spine*. 2008;33(2):132–9. 8. Riest G, Peters J, Weiss M, et al. Preventive effects of perioperative parecoxib on post-discectomy pain. *Br J Anaesth*. 2008;100(2):256–62. 9. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(4):1183–91. 10. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, Snabes M. The cyclooxygenase2-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(2):454–60. 11. Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, LeCompte D, et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery. *Anesthesiology*. 2002;97(2):306–14. 12. Bunyavejchevin S, Prayoonwech C, Sriprajittichai P. Preemptive analgesic efficacy of parecoxib vs placebo in infertile women undergoing diagnostic laparoscopy: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19(5):585–8. 13. Zhang H, Shu H, Yang L, et al. Multiple-, but not single-, dose of parecoxib reduces shoulder pain after gynecologic laparoscopy. *Int J Med Sci*. 2012;9(9):757–65. 14. Luscombe KS, McDonnell NJ, Muchatuta NA, et al. A randomised comparison of parecoxib versus placebo for pain management following minor day stay gynaecological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2010;38(1):141–8. 15. Niruthisard S, Werawataganon T, Bunburaphong P, et al. Improving the analgesic efficacy of intrathecal morphine with parecoxib after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2007;105(3):822–4. 16. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery. *Clin Drug Invest*. 2009;29(9):577–90. 17. Beaussier M, Weickmans H, Paugam C, et al. A randomized, double-blind comparison between parecoxib sodium and propacetamol for parenteral postoperative analgesia after inguinal hernia repair in adult patients. *Anesth Analg*. 2005;100(5):1309–15. 18. Gehling M, Arndt C, Eberhart LH, et al. Postoperative analgesia with parecoxib, acetaminophen, and the combination of both: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients undergoing thyroid surgery. *Br J Anaesth*. 2010;104(6):761–7. 19. Karim A, Laurent A, Slater ME, et al. A pharmacokinetic study of intramuscular (IM) parecoxib sodium in normal subjects. *J Clin Pharmacol*. 2001;41(10):1111–9. 20. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.

**Обґрунтування лікування післяопераційного болю та роль  
НПЗП, селективних інгібіторів ЦОГ-2**

**Ефективність ДИНАСТАТУ**

**Переносимість ДИНАСТАТУ**

**Дозування**

**Інструкція з застосування**

# Хірургічні хворі відчують післяопераційний біль перед і після виписування

Більше 80% пацієнтів можуть відчувати біль у післяопераційному періоді, до 2 тижнів після виписування





**Опис дослідження:** Apfelbaum et al. 2003. Випадки дорослих пацієнтів у Сполучених Штатах, які мали хірургічні операції протягом останніх 5 років, опитувалися по телефону про наявність та тяжкість післяопераційного болю. З опитаних 250 пацієнтів, 129 пацієнтів мали хірургічне втручання як у стаціонарі, а 121 - амбулаторні.

**Література:** Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anest Analg.* 2003;97:534-40.





# Важливі фактори, які слід враховувати для лікування післяопераційного болю

Неадекватне лікування болю може призвести до небажаних результатів:<sup>1</sup>

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Активація симпатичної нервової системи</li><li>• Повільне загоєння ран</li><li>• Імуносупресія</li><li>• Затримка у здатності пересуватися</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Подовження госпіталізації</li><li>• Психологічний ефект, включаючи депресію та тривожність</li><li>• Розвиток хронічного болю</li><li>• Додаткове навантаження на персонал лікарні</li></ul> |
|--|--|

Опіоїди часто необхідні для лікування болю, але можуть викликати значні НЯ

Часті НЯ, пов'язані з опіоїдами, включають:<sup>1</sup>

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Нудота та блювота</li><li>• Седація</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Затримка сечі</li><li>• Дихальна недостатність</li></ul> |
|---|--|

НС-НПЗП мають важливе значення в лікуванні болю, але мають відомі фактори ризику<sup>2</sup>

- Можуть пригнічувати агрегацію тромбоцитів
- Можуть підвищувати ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів у віці  $\geq 65$  років з анамнезом ШК кровотеч

**“Лікування болю у періопераційному режимі означає дії перед, під час та після процедури, які спрямовані на зменшення або знищення післяопераційного болю перед випискою”<sup>3</sup>**

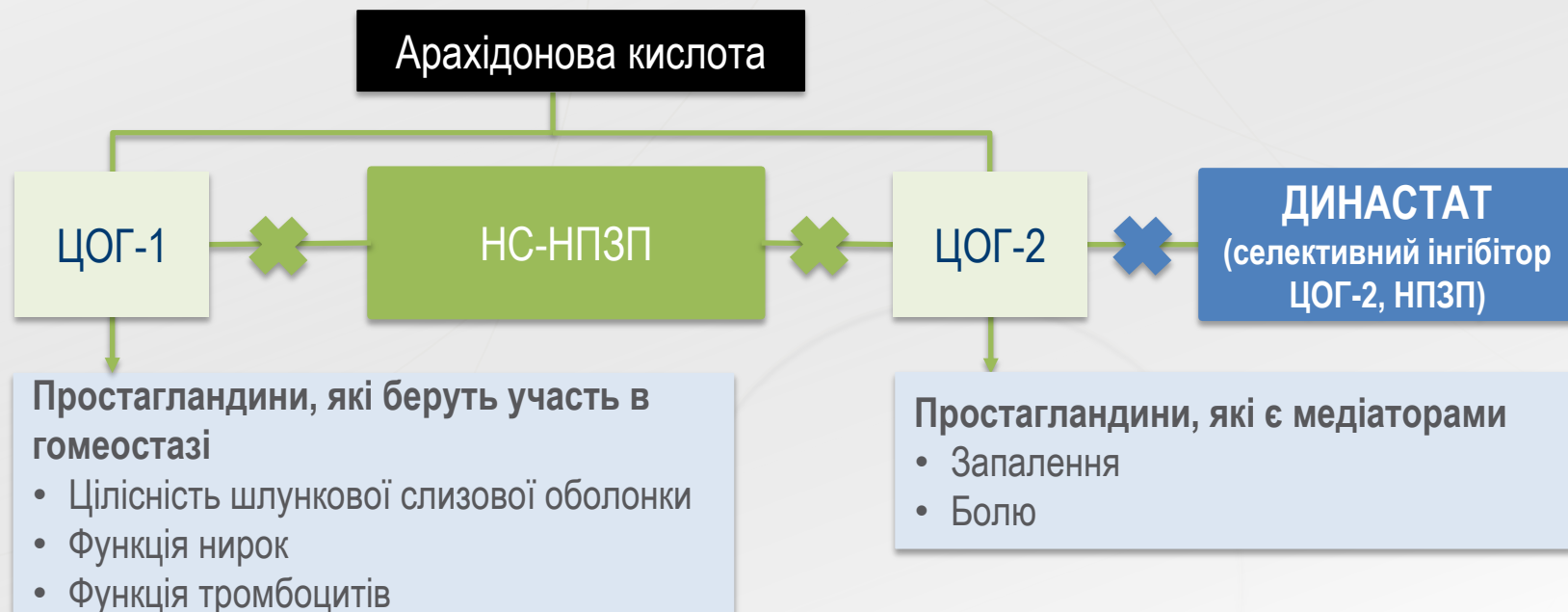


**Література:** 1. Oderda G. Challenges in the management of acute postsurgical pain. *Pharmacotherapy*. 2012;32(9 Suppl. 2): 6S–11S. 2. Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(1):65–71. 3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248–73.



# Пригнічення ЦОГ-2 може бути важливим механізмом зменшення післяопераційної гіпералгезії<sup>1</sup>

На відміну від НС-НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, такі як ДИНАСТАТ, переважно інгібують фермент ЦОГ-2<sup>1</sup>



**У здорових осіб похилого віку ДИНАСТАТ асоціюється зі зниженим ризиком ерозії та/або виразки ШКТ у порівнянні з НС-НПЗП,<sup>2</sup> та має аналогічний ефект до плацебо щодо агрегації тромбоцитів та тривалості кровотечі,<sup>3</sup> що свідчить про низьку ймовірність надмірної кровотечі під час хірургічного втручання\***

ЦОГ: циклооксигеназа; ШКТ: шлунково-кишковий тракт; НС-НПЗП: неселективний нестероїдний протизапальний препарат.

\*Кеторолак застосовували протягом 5 днів, на відміну від європейської інструкції з застосування, яка передбачала застосування протягом  $\leq 2$  днів. Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Література:** 1. Gajraj NM. Cyclooxygenase-2 inhibitors. *Anesth Analg.* 2003;96(6):1720–38. 2. Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):65–71. 3. Noveck RJ, Laurent A, Kuss M. Parecoxib sodium does not impair platelet function in healthy elderly and non-elderly individuals: Two randomised, controlled trials. *Clin Drug Invest.* 2001;21(7):465–76.





Ортопедичні операції




Гінекологічні та акушерські операції



Загальна хірургія



Стоматологічні та  
щелепно-лицеві операції



# ДИНАСТАТ в лікуванні післяопераційного болю після ортопедичних операцій

## Ефективний аналгетик в ортопедичній хірургії

- Ефективний в одноразових<sup>1</sup> або багаторазових дозах<sup>2,3</sup>
- Ефективний в якості монотерапії<sup>4</sup> та в комбінації з іншими аналгетиками<sup>2,3</sup>

## Підтверджена ефективність в різних видах ортопедичної хірургії


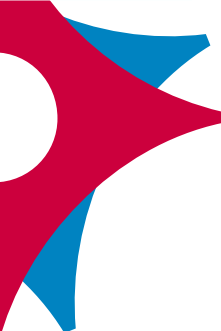
- Тотальне ендопротезування колінного та кульшового суглоба - до 24 годин<sup>1,6-8</sup>
- Репарація передньої хрестоподібної зв'язки - до 8 годин<sup>9</sup>
- Буніонектомія - до 24 годин<sup>4</sup>
- Спінальні операції - до 25 годин<sup>5</sup>

## Зменшує біль та є опіоїд-зберігаючим засобом порівняно з плацебо<sup>2,3</sup>


- Знижує кумулятивне використання опіоїдів з можливістю зменшення побічних реакцій, пов'язаних з опіоїдами<sup>3</sup>

## Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта<sup>10</sup>

- НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну<sup>10</sup>
- Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень<sup>10</sup>

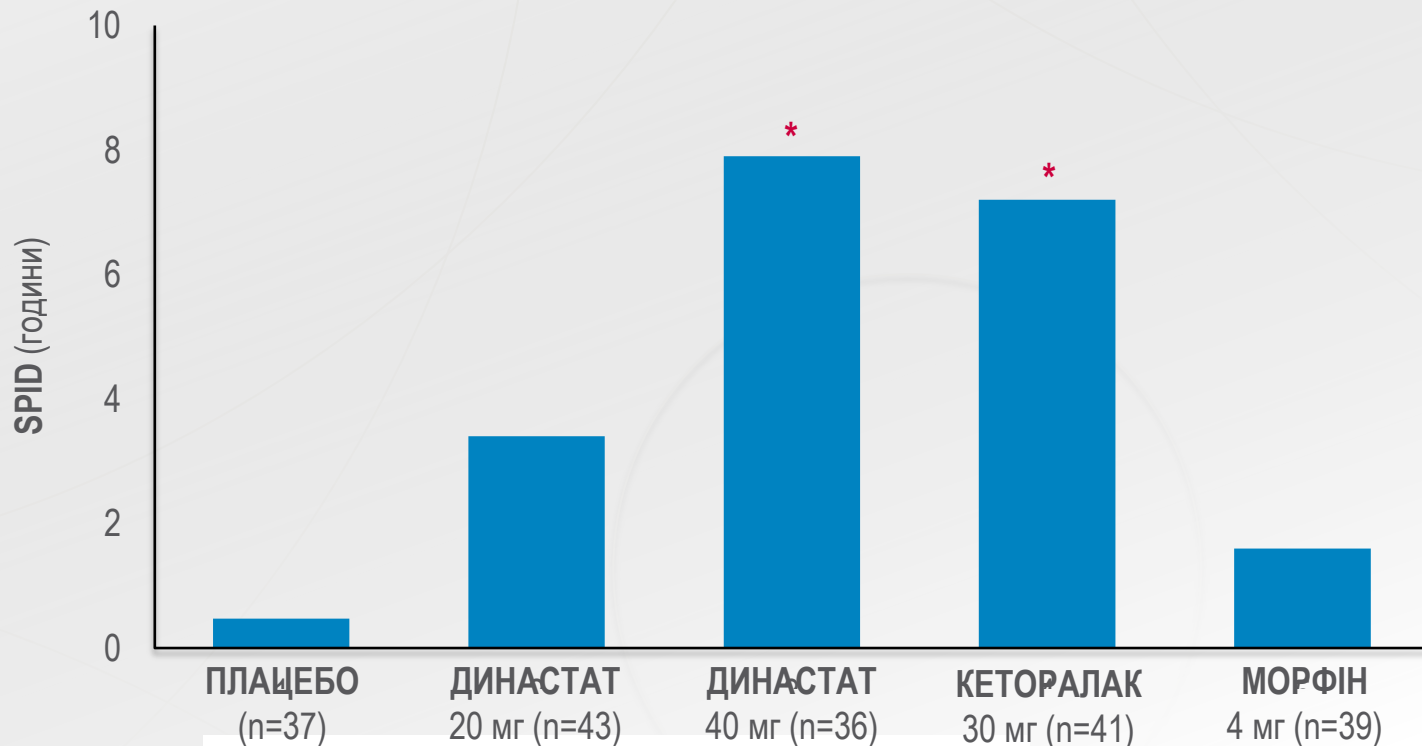


**Література:** 1. Ittichaikulthol W, Prachanpanich N, Kositchaiwat C, Intapan T. The post-operative analgesic efficacy of celecoxib compared with placebo and parecoxib after total hip or knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(8):937–94. 2. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):166–72. 3. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–56. 4. Desjardins PJ, Traylor L, Hubbard RC. Analgesic efficacy of preoperative parecoxib sodium in an orthopaedic pain model. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2004;94(3):305–14. 5. Riest G, Peters J, Weiss M, et al. Preventive effects of perioperative parecoxib on post-discectomy pain. *Br J Anaesth*. 2008;100(2):256–62. 6. Bao Y, Fang J, Peng L, et al. Comparison of preincisional and postincisional parecoxib administration on postoperative pain control and cytokine response after total hip replacement. *J Int Med Res*. 2012;40(5):1804–11. 7. Sarridou DG, Chalmouki G, Braoudaki M, et al. Intravenous parecoxib and continuous femoral block for postoperative analgesia after total knee arthroplasty. A randomized, double-blind, prospective trial. *Pain Physician*. 2015;18(3):267–76. 8. Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, et al. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopaedic knee surgery. *Am J Orthoped*. 2002;(6):336–43. 9. Elseify ZA, El-Khattab SO, Khattab AM, et al. Combined parecoxib and I.V. paracetamol provides additional analgesic effect with better postoperative satisfaction in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(1):45–9. 10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.



# ДИНАСТАТ суттєво знижує біль після тотального ендопротезування колінного суглоба

Одноразова доза ДИНАСТАТУ (40 мг) має подібну ефективність до кеторолаку (30 мг) у зниженні середніх балів SPID через 12 годин (P=ns)



Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

SPID: сумарна різниця в інтенсивності болю; ns: незначуща; N=208; в/в застосування; \*P<0,001 порівняно з морфіном 4 мг та плацебо через 8–24 годин після застосування;

За матеріалами Rasmussen та співавт. 2002.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.





**Література:** Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, et al. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopaedic knee surgery. *Am J Orthoped.* 2002(6);336–43.



# ДИНАСТАТ значно збільшує час до застосування резервних препаратів після ендопротезування кульшового суглобу


Одноразова доза ДИНАСТАТУ (20 або 40 мг) більше, ніж подвоює час до застосування резервних препаратів, порівняно з морфіном (4 мг) та плацебо, та має порівнянну ефективність з кеторолаком (15 мг)



Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.


N=204; в/в застосування. \*P≤0,01; †P<0,001; ‡P≤0,05 порівняно з плацебо; За матеріалами Hubbard та співавторів 2001.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Hubbard та співавт. 2001 р. Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження серед 204 пацієнтів оцінювало ефективність одноразових в/в доз ДИНАСТАТУ 20 мг або 40 мг, морфіну 4 мг, кеторолаку 15 мг та плацебо після тотального ендопротезування кульшового суглоба. Досліджуваний препарат застосовували протягом 6 годин після припинення контрольованої пацієнтом аналгезії при інтенсивності болю  $\geq 45$  за візуальною аналоговою шкалою 100 мм. Реєстрували час до початку дії аналгезії та час до застосування резервних препаратів.

**Посилання:** Hubbard RC, Stulberg, BN, Torri, S, та співавт. Селективний інгібітор ЦОГ-2 параоксид натрію ефективний у лікуванні післяопераційного болю у пацієнтів після тотального ендопротезування кульшового суглоба. *Anesthesiology*. 2001;95:A807.



# Мультимодальна аналгезія: ефективний підхід до лікування післяопераційного болю

Мультимодальна або збалансована аналгезія - це підхід до лікування післяопераційного болю, який поєднує в собі опіоїдну та неопіоїдну терапію<sup>1</sup>

- **Адитивна дія** аналгетиків покращує контроль болю<sup>1</sup>
- Засоби з **різними механізмами дії** діють на різних ділянках центральної та периферичної нервової системи<sup>2</sup>
- Цей підхід потенційно **зменшує або усуває побічні ефекти, пов'язані з опіоїдами**, зменшуючи потребу в опіоїдах<sup>3</sup>
- Мультимодальний підхід з використанням ДИНАСТАТУ демонструє поліпшення аналгезії через адитивну дію та зменшує потребу в опіоїдах в ортопедичній хірургії<sup>4,5</sup>

Рекомендації PROSPECT (лікування післяопераційного болю після конкретних процедур) рекомендують застосування НПЗП, селективних інгібіторів ЦОГ-2 в комбінації з опіоїдами для лікування післяопераційного болю після тотального ендопротезування колінного та кульшового суглобів.<sup>6,7</sup>

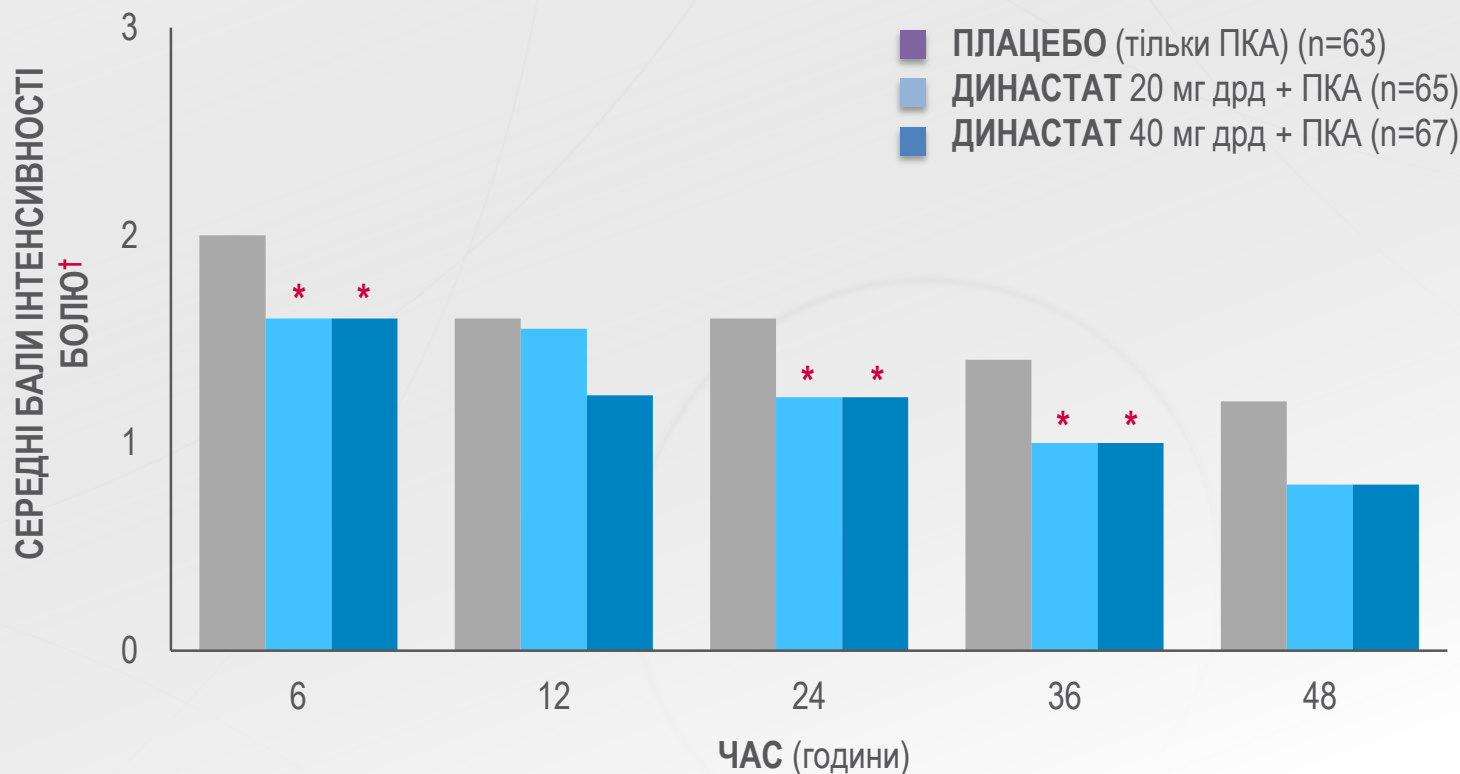


**References:** 1. Wu CL & Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2215–25. 2. Kehlet H & Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77(5):1048–56. 3. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Drug Invest*. 2009;29(9):577–90. 4. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):166–72. 5. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, Grossman E, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–6. 6. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Total Hip Arthroplasty, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017. 7. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Total Knee Arthroplasty, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017.



# Мультиmodalний підхід з використанням ДИНАСТАТУ забезпечує більше знеболювання, ніж монотерапія морфіном після тотального ендопротезування колінного суглоба

ДИНАСТАТ (40 мг) в комбінації з КПА забезпечує більше знеболювання, ніж тільки КПА, до 48 годин після операції



дрд: два рази на добу; КПА: контрольована пацієнтом анестезія; N=195; в/в застосування; \*P<0,05 проти плацебо; За матеріалами Hubbard та співавт.2003.

†Інтенсивність болю оцінювали за категоріальною шкалою (0=відсутній; 1=легкий; 2=помірний; 3=сильний).

Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Reference:** Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2003;90(2):166–72.



# У рамках мультиомодального підходу ДИНАСТАТ забезпечує опіод-зберігаючий ефект після ендопротезування кульшового суглоба

ДИНАСТАТ (40 мг) значно знижує загальне споживання морфіну порівняно з плацебо через 24 та 36 годин після операції



N=201; в/в застосування; \*P<0,05 порівняно з плацебо; †P<0,001 порівняно з плацебо; ‡P<0,01 порівняно з плацебо; За матеріалами Malan та співавт. 2003.

Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.





**Reference:** Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–6.





Ортопедичні операції




Гінекологічні та акушерські операції



Загальна хірургія



Стоматологічні та  
щелепно-лицеві операції



# ДИНАСТАТ для лікування післяопераційного болю після гінекологічних та акушерських операцій

## ДИНАСТАТ - ефективний анагетик після гінекологічних та акушерських операцій

- Ефективний при одноразовому<sup>1</sup> та багаторазовому застосуванні<sup>2</sup>
- Ефективний в якості монотерапії<sup>3</sup> та в комбінації з іншими анагетиками<sup>4</sup>

## ДИНАСТАТ ефективний в різних видах процедур


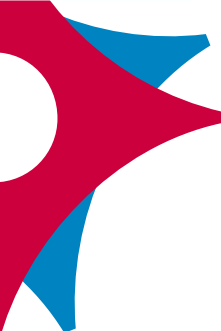
- Тотальна абдомінальна гістеректомія до 24 годин<sup>2</sup>
- Гінекологічна лапаротомія до 12 годин<sup>3</sup>
- Діагностична лапароскопія до 24 годин<sup>5</sup>
- Кесарів розтин до 72 годин<sup>4</sup>

## ДИНАСТАТ зменшує біль та є опіоїд-зберігаючим засобом<sup>4,6</sup>

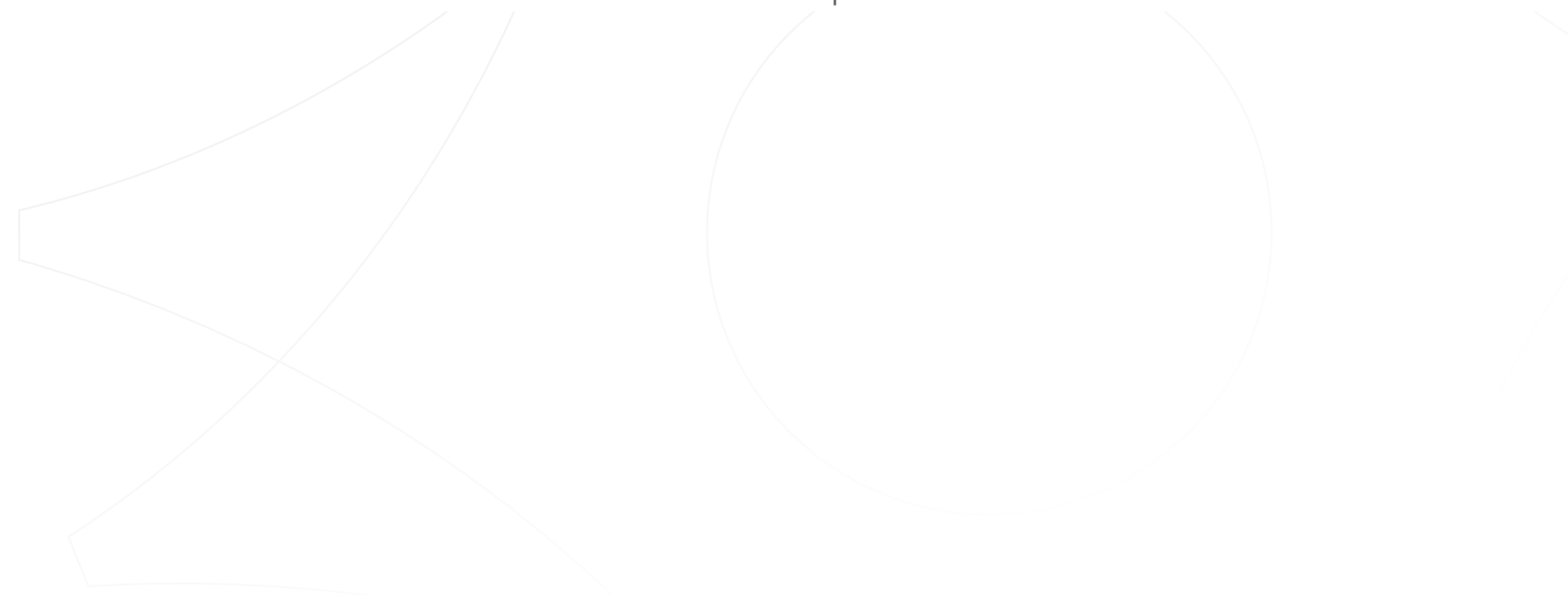
- Зменшує ділянку рани та біль в плечах після гінекологічної лапароскопії порівняно з плацебо<sup>6</sup>
- Знижує кумулятивне використання опіоїдів з можливістю зменшення побічних ефектів, пов'язаних з опіоїдами<sup>4</sup>

## Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта<sup>7</sup>

- НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну<sup>7</sup>
- Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень<sup>7</sup>



**References:** 1. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1183–91. 2. Niruthisard S, Werawataganon T, Bunburaphong P, et al. Improving the analgesic efficacy of intrathecal morphine with parecoxib after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2007;105(3):822–4. 3. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, Snabes M. The cyclooxygenase2-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(2):454–60. 4. Wong JO, Tan TD, Cheu NW, et al. Comparison of the efficacy of parecoxib versus ketorolac combined with morphine on patient-controlled analgesia for post-cesarean delivery pain management. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2010;48(4):174–7. 5. Bunyavejchevin S, Prayoonwech C, Sriprajittichai P. Preemptive analgesic efficacy of parecoxib vs placebo in infertile women undergoing diagnostic laparoscopy: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19(5):585–8. 6. Zhang H, Shu H, Yang L, et al. Multiple-, but not single-, dose of parecoxib reduces shoulder pain after gynecologic laparoscopy. *Int J Med Sci.* 2012;9(9):757–65. 7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.



# ДИНАСТАТ забезпечує швидкий початок дії у пацієнток, яким проводять гістеректомію

Одноразове застосування ДИНАСТАТУ (40 мг) забезпечує знеболення у два рази швидше за плацебо та подібно до кеторолаку (30 мг) та морфіну (4 мг)




- Середній час до початку дії анальгезії становив від 6 до 13 хвилин у всіх групах активного препарату
- Середній час до застосування резервної терапії був значно більшим для ДИНАСТАТУ 40 мг, у порівнянні з морфіном 4 мг або плацебо ( $P < 0,05$ )

Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

N=208; в/в застосування; \* $P < 0,05$  порівняно з плацебо;  $P = ns$  між групами активного препарату; За матеріалами Bikhazi та співавт. 2004.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.

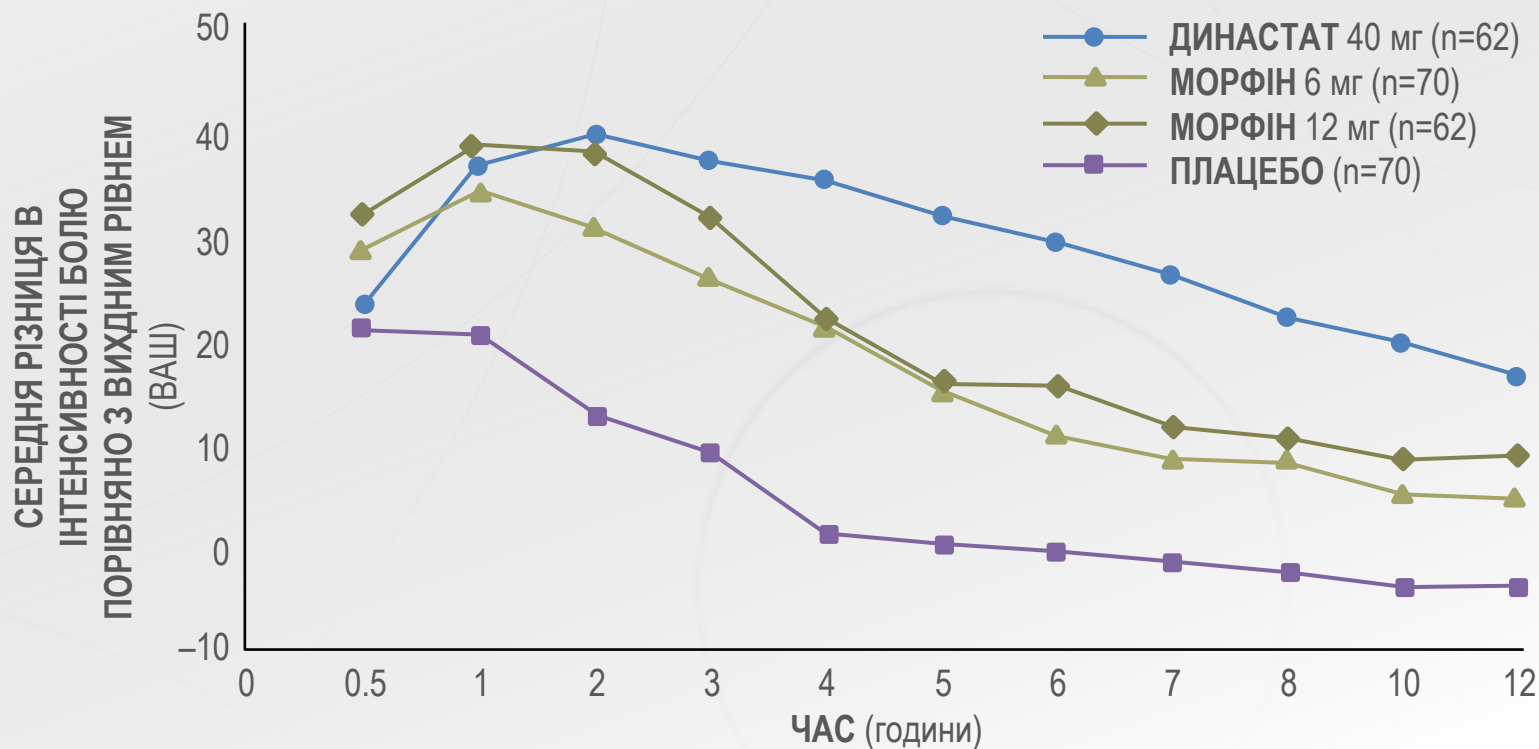


**Опис дослідження:** Bikhazi та співавт. 2004. Рандомізоване, подвійне сліпе дослідження в паралельних групах серед 208 жінок, яким проводили хірургічну гістеректомію методом лапаротомії. Після операції пацієнтки спочатку отримували контрольовану пацієнтом аналгезію (морфін або меперидин), і могли отримувати болюсні дози опіоїдів для підтримання аналгезії. Не пізніше, ніж о 12.00 ранку після операції, контрольована пацієнтом аналгезія була припинена. Пацієнтки, які мали інтенсивність болю від помірної до сильної  $\geq 45$  мм за візуальною аналоговою шкалою 100 мм (ВАШ) протягом 6 годин після припинення контрольованої пацієнтом аналгезії були рандомізовані для отримання одноразових в/в доз ДИНАСТАТУ 20 або 40 мг, кеторолаку 30 мг, морфіну 4 мг або плацебо, з подальшим застосуванням багаторазових доз ДИНАСТАТУ або кеторолаку, за необхідності. Після першої дози досліджуваного препарату для кожної пацієнтки було запущено 2 секундоміри. Пацієнтки зупиняли перший секундомір, коли вперше відчули помітне полегшення болю, а другий - після того, як вони вперше відчули суттєве полегшення болю. Зменшення болю вимірювали протягом 24 годин, використовуючи категорійну шкалу та 100-мм ВАШ.

**Посилання:** Bikhazi GB, Snabes MC, Vajwa ZH, та співавт. Клінічне дослідження демонструє аналгетичну активність внутрішньовенного застосування парекоксибу натрію в порівнянні з кеторолаком або морфіном після гінекологічної операції методом лапаротомії. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1183–91.

# ДИНАСТАТ забезпечує тривале знеболювання протягом 12 годин після гінекологічної лапаротомії

Одноразова доза ДИНАСТАТУ (40 мг) значно зменшує середні бали різниці в інтенсивності болю (ВАШ) порівняно з морфіном (6 мг) та плацебо протягом 12 годин



ВАШ: візуальна аналогова шкала; N=264; в/м застосування;  $P < 0,001$  порівняно з морфіном 6 мг протягом 4 годин після введення та до 12 годин; За матеріалами Malan та співавт. 2005.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



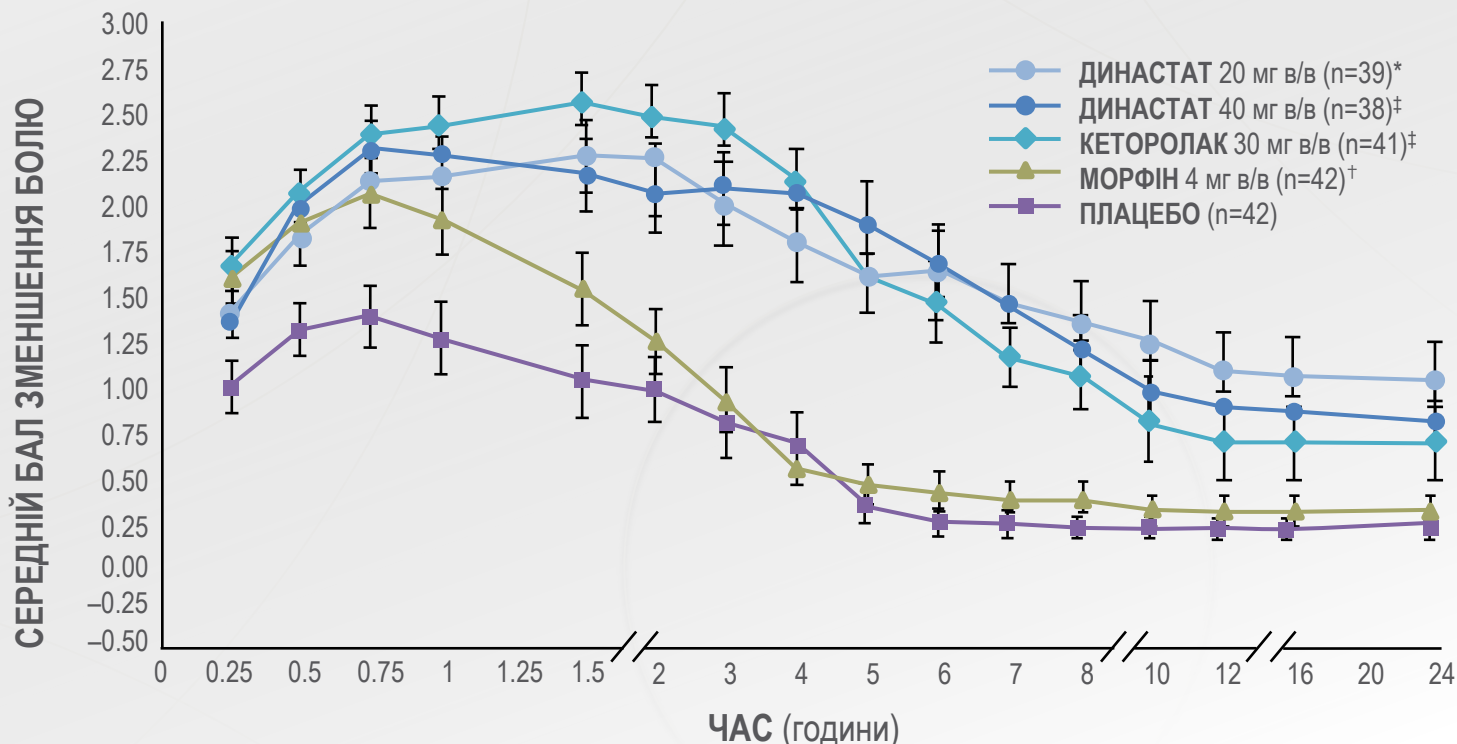
**Опис дослідження:** Malan та співавт. 2005. Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження порівнювало ефективність одноразової дози в/м ДИНАСТАТУ 40 мг з одноразовими в/м дозами морфіну 6 та 12 мг та плацебо для лікування післяопераційної болю у 264 пацієток, яким проводили гінекологічну лапаротомію. Досліджувані препарати вводили від 30 хвилин до 6 годин після припинення аналгезії морфіном, контрольованої пацієнтом, вранці після хірургічного втручання при середньо-важкому болю  $\geq 50$  мм за візуальною аналоговою шкалою 100 мм. Інтенсивність болю оцінювали регулярно протягом 12 годин або до прохання про резервний препарат, використовуючи категоріальну шкалу та 100-мм візуальну аналогову шкалу. Інтенсивність болю розраховували як різницю в балах інтенсивності болю у конкретній часовій точці від вихідних балів.

**Посилання:** Malan TP, Gordon S, Hubbard R, Snabes M. Селективний інгібітор циклооксигенази-2 парекоксиб натрію має подібну ефективність, як 12 мг морфіну після внутрішньом'язового застосування для лікування болю після гінекологічної лапаротомії. *Anesth Analg.* 2005;100(2):454–60.



# ДИНАСТАТ ефективно знижує інтенсивність болю після гінекологічної лапаротомії

Одноразова доза ДИНАСТАТУ (40 мг) забезпечує порівнянне полегшення болю, як і кеторолак (30 мг), та більше знеболення, ніж одноразові дози плацебо або морфіну (4 мг) протягом 24 годин




Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

N=202; в/в застосування; †P≤0,05 порівняно з плацебо через 0,5–1,5 годин; ‡P≤0,05 порівняно з плацебо з 0,5 до 24 годин; \*P≤0,05 порівняно з плацебо з 0,75 до 24 годин;

Бал зменшення болю: 0=відсутнє до 4=повне. За матеріалами Barton та співавт. 2002.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



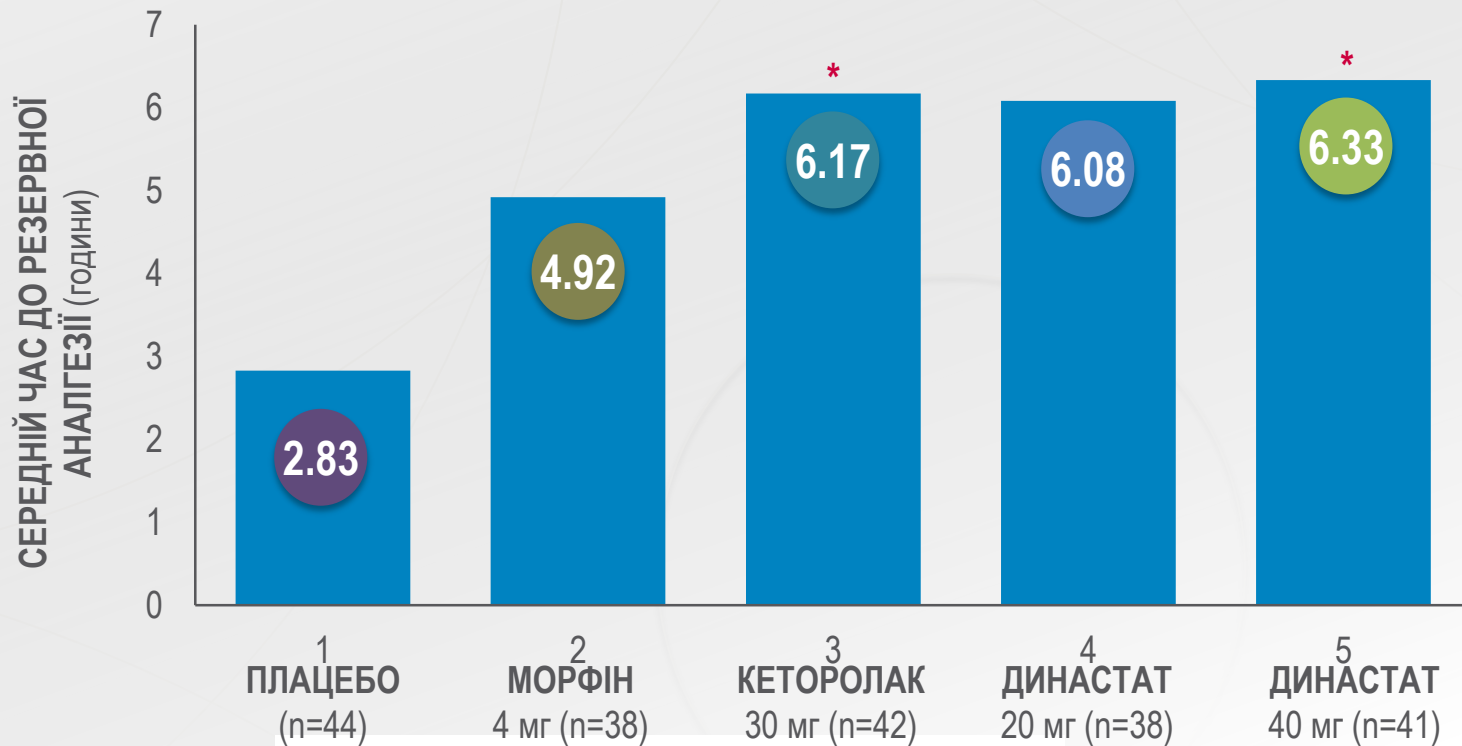
**Опис дослідження:** Barton та співавт. 2002. Рандомізоване, подвійне сліпе, багатоцентрове дослідження порівнювало аналгетичну ефективність і переносимість одноразових в/в доз ДИНАСТАТУ та в/в кеторолаку, в/в морфіну (активний контроль) та плацебо у пацієток, яким проводили гінекологічну лапаротомію (абдомінальна гістеректомія або міомектомія). Під час дослідження, на перший день після операції 202 жінки, які відчували помірно-сильний біль ( $\geq 45$  мм за візуальною аналоговою шкалою 100 мм протягом 6 годин після припинення контрольованої пацієнтом аналгезії) одержували одноразову дозу ДИНАСТАТУ 20 або 40 мг, кеторолак 30 мг, морфін 4 мг або плацебо. Ефективність знеболювання і переносимість оцінювали протягом 24 годин після дози або до тих пір, поки пацієнтки, чия біль недостатньо контролювалася, попросили резервний знеболювальний препарат. Зменшення болю вимірювали за категоріальною шкалою (0 = відсутнє до 4 = повне).

**Посилання:** Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, та співавт. Ефективність та безпека внутрішньовенного парекоксибу натрію для лікування гострого післяопераційного болю після гінекологічної лапаротомії. *Anesthesiology*. 2002;97(2):306–14.



# ДИНАСТАТ збільшує час до застосування препаратів нівідкладної допомоги після гістеректомії


Одноразова доза ДИНАСТАТУ (40 мг) значно збільшує час до застосування препаратів нівідкладної допомоги приблизно на 25% у порівнянні з морфіном (4 мг)



Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

N=208; в/в застосування; \*P<0,05 порівняно з плацебо або морфіном; За матеріалами Bikhazi та співавт 2004.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Bikhazi та співавт. 2004. Рандомізоване, подвійне сліпе дослідження в паралельних групах серед 208 жінок, яким проводили хірургічну гістеректомію методом лапаротомії. Після операції пацієнтки спочатку отримували контрольовану пацієнтом аналгезію (морфін або меперидин), і могли отримувати болюсні дози опіоїдів для підтримання аналгезії. Не пізніше, ніж о 12.00 ранку після операції, контрольована пацієнтом аналгезія була припинена. Пацієнтки, які мали інтенсивність болю від помірної до сильної  $\geq 45$  мм за візуальною аналоговою шкалою 100 мм (ВАШ) протягом 6 годин після припинення контрольованої пацієнтом аналгезії були рандомізовані для отримання одноразових в/в доз ДИНАСТАТУ 20 або 40 мг, кеторолаку 30 мг, морфіну 4 мг або плацебо, з подальшим застосуванням багаторазових доз ДИНАСТАТУ або кеторолаку, за необхідності. Після першої дози досліджуваного препарату для кожної пацієнтки було запущено 2 секундоміри. Пацієнтки зупиняли перший секундомір, коли вперше відчули помітне полегшення болю, а другий - після того, як вони вперше відчули суттєве полегшення болю. Зменшення болю вимірювали протягом 24 годин, використовуючи категорійну шкалу та 100-мм ВАШ.

**Посилання:** Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, та співавт. Клінічне дослідження демонструє аналгетичну активність внутрішньовенного застосування парекоксибу натрію в порівнянні з кеторолаком або морфіном після гінекологічної операції методом лапаротомії. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(4):1183–91.



# Мультимодальна аналгезія: ефективний підхід до лікування післяопераційного болю

Мультимодальна або збалансована аналгезія - це підхід до лікування післяопераційного болю, який поєднує в собі опіоїдну та неопіоїдну терапію<sup>1</sup>


- **Адитивна дія** аналгетиків покращує контроль болю<sup>1</sup>
- Засоби **з різними механізмами дії** діють на різних ділянках центральної та периферичної нервової системи<sup>2</sup>
- Цей підхід потенційно **зменшує або усуває побічні ефекти, пов'язані з опіоїдами**, зменшуючи потребу в опіоїдах<sup>3</sup>
- Мультимодальний підхід з використанням ДИНАСТАТУ покращує аналгезію в результаті адитивної дії в не-гінекологічній хірургії<sup>4</sup> та зменшує потребу в опіоїдах в гінекологічній та не-гінекологічній хірургії<sup>5,6</sup>

Рекомендації PROSPECT (лікування післяопераційного болю після конкретних процедур) рекомендують застосування НПЗП, селективних інгібіторів ЦОГ-2 в комбінації з опіоїдами для лікування післяопераційного болю після абдомінальної гістеректомії<sup>7</sup>



**References:** 1. Wu CL & Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2215–25. 2. Kehlet H & Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77(5):1048–56. 3. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Drug Invest*. 2009;29(9):577–90. 4. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):166–72. 5. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–6. 6. Wong JO, Tan TD, Cheu NW, et al. Comparison of the efficacy of parecoxib versus ketorolac combined with morphine on patient-controlled analgesia for post-cesarean delivery pain management. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2010;48(4):174–7. 7. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Abdominal Hysterectomy, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017.





# ДИНАСТАТ для лікування післяопераційного болю після загальних операцій

**ДИНАСТАТ знижує післяопераційний біль після різних типів операцій інших, ніж операції на серці**

- Репарація грижі до 12 годин<sup>1</sup>
- Операція з приводу колоректального раку до 24 годин<sup>2</sup>

**ДИНАСТАТ є опіоїд-зберігаючим засобом**

- Подібна частота побічних явищ, пов'язаних з опіоїдами, під час періінцизійного та постінцизійного застосування ДИНАСТАТУ<sup>2</sup>
- Знижує кумулятивне використання опіоїдів з можливістю зменшення побічних ефектів, пов'язаних з опіоїдами<sup>2</sup>

**Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта<sup>3</sup>**

- НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну<sup>3</sup>
- Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень<sup>3</sup>



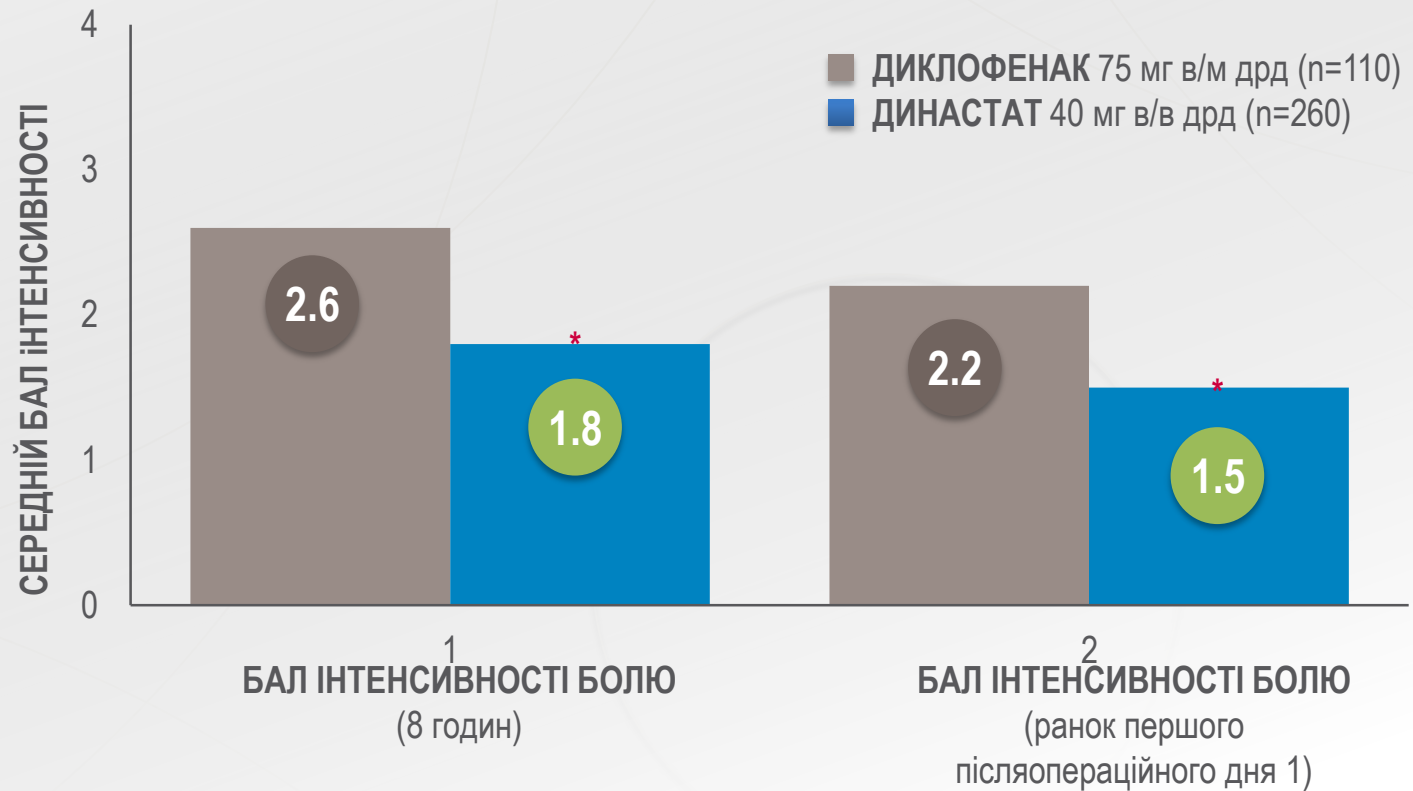
**References:** 1. Beaussier M, Weickmans H, Paugam C, et al. A randomised, double-blind comparison between parecoxib sodium and propacetamol for parenteral postoperative analgesia after inguinal hernia repair in adult patients. *Anesth Analg.* 2005;100(5):1309–15. 2. Pandazi A, Kapota E, Matsota P, et al. Preincisional versus postincisional administration of parecoxib in colorectal surgery: effect on postoperative pain control and cytokine response. A randomized clinical trial. *World J Surg.* 2010;34(10):2463–9. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.





# ДИНАСТАТ забезпечує більше зниження інтенсивності болю, ніж диклофенак, після репарації грижі


ДИНАСТАТ (40 мг) дрд значно знижує інтенсивність болю, порівняно з еквівалентними дозами диклофенаку, через 8 годин і вранці першого післяопераційного дня<sup>1</sup>



дрд: два рази на добу; N=510; в/в застосування ДИНАСТАТУ; в/м застосування диклофенаку; \* $P < 0,001$  порівняно з диклофенаком; Досліджувані препарати застосовували протягом 24 годин; За матеріалами Kyriakidis та співавт. 2011.


Диклофенак може бути незареєстрований для лікування короткотривалого післяопераційного болю у вашій країні.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Kyriakidis та співавт. 2011. Проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе дослідження серед 510 пацієнтів порівнювало ДИНАСТАТ 40 мг в/в дрд та в/в лорноксікам 16 мг 1 раз на добу та в/м диклофенак 150 мг 1 раз на день після герніопластики пахової грижі, вільної від натягу, за методом Ліхтенштейну. Інтенсивність і вплив болю вимірювали за допомогою аналогової шкали 0-10 балів (шкала Британського товариства болю) через 8 годин після операції та вранці першого післяопераційного дня. Резервна аналгезія у всіх групах складалася з в/м петидіну 25 мг. Всіх пацієнтів спостерігали протягом 2 днів і виписували на другий післяопераційний день.

**Посилання:** Kyriakidis AV, Perysinakis I, Alexandris I, та співавт. Паракоксиб натрію при лікуванні післяопераційного болю після герніопластики пахової грижі, вільної від натягу, за методом Ліхтенштейну. *Hernia*. 2011;15(1):59–64.



# Мультимодальна аналгезія: ефективний підхід до лікування післяопераційного болю

Мультимодальна або збалансована аналгезія - це підхід до лікування післяопераційного болю, який поєднує в собі опіоїдну та неопіоїдну терапію<sup>1</sup>


- **Адитивна дія** аналгетиків покращує контроль болю<sup>1</sup>
- Засоби **з різними механізмами дії** діють на різних ділянках центральної та периферичної нервової системи<sup>2</sup>
- Цей підхід потенційно зменшує або усуває **побічні ефекти, пов'язані з опіоїдами**, зменшуючи потребу в опіоїдах<sup>3</sup>
- Мультимодальний підхід з використанням ДИНАСТАТУ покращує аналгезію в результаті адитивної дії та зменшує потребу в опіоїдах в інших типах операцій<sup>4,5</sup>

Рекомендації PROSPECT (лікування післяопераційного болю після конкретних процедур) рекомендують застосування НПЗП, селективних інгібіторів ЦОГ-2 для лікування післяопераційного болю після репарації грижі або холецистектомії<sup>6,7</sup>



**References:** 1. Wu CL & Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2215–25. 2. Kehlet H & Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77(5):1048–56. 3. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Drug Invest*. 2009;29(9):577–90. 4. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):166–72. 5. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–6. 6. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Herniorraphy, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017. 7. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Laparoscopic cholecystectomy, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017.





# **ДИНАСТАТ для лікування післяопераційного болю після стоматологічних та щелепно-лицевих операцій**

**ДИНАСТАТ - ефективний анагетик після стоматологічних та щелепно-лицевих операцій**


- Ефективний в одноразових<sup>1,2</sup> та багаторазових дозах<sup>3</sup>

**ДИНАСТАТ вивчали в різних видах втручань**

- Стоматологічні операції до 24 годин<sup>1,2</sup>
- Ендоскопічні назальні операції до 24 годин<sup>3</sup>

**Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта<sup>4</sup>**

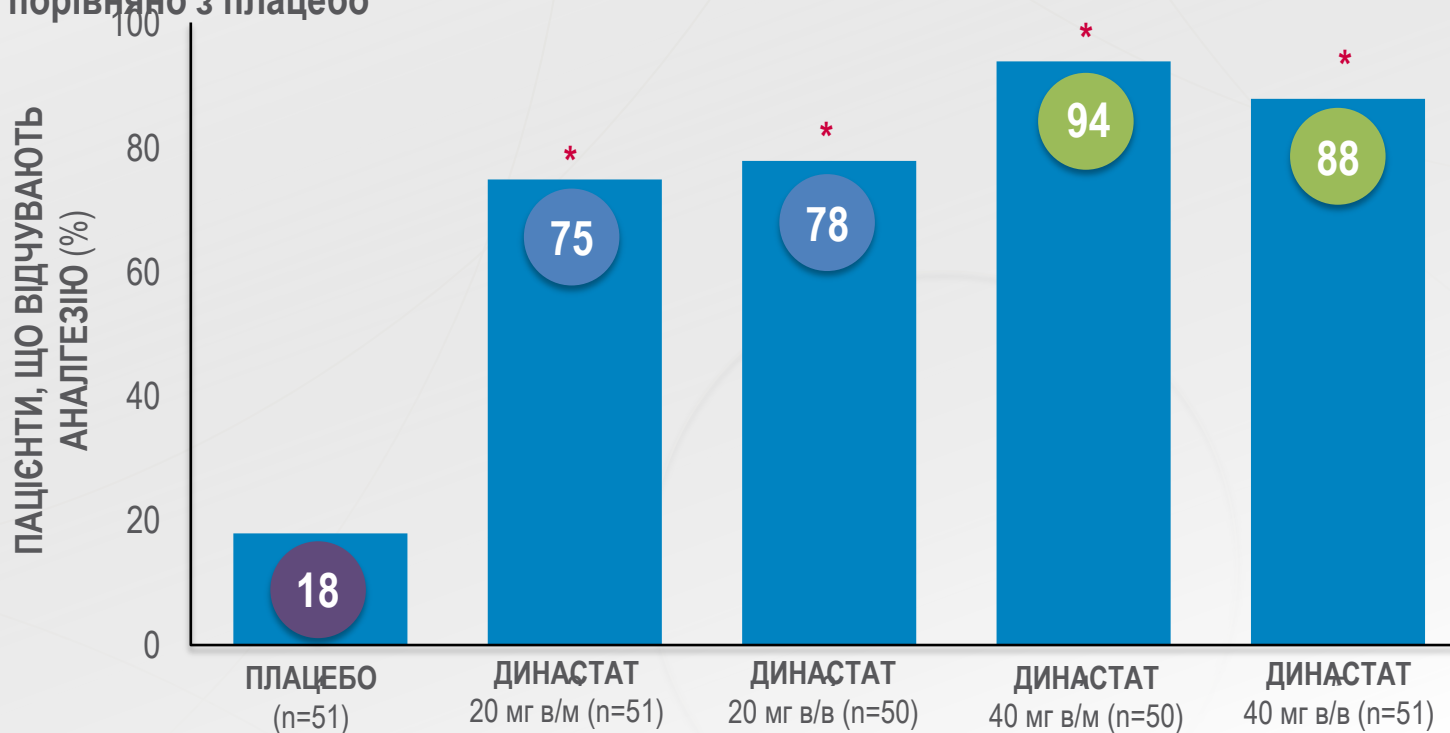
- НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну<sup>4</sup>
- Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень<sup>4</sup>



**References:** 1. Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, et al. A double-blind, randomised comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Therap.* 2001;23(7):1018–31. 2. Desjardins PJ, Grossman EH, Kuss ME, et al. The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively. *Anesth Analg.* 2001;93:721–7. 3. Leykin Y, Casati A, Rapotec A, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison between parecoxib and ketorolac for early postoperative analgesia following nasal surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(9):475–9. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.

# ДИНАСТАТ забезпечує ефективне знеболення після стоматологічних операцій


Одноразові дози ДИНАСТАТУ (40 мг) забезпечують ефективну аналгезію при помірному та сильному болю протягом 24 годин після стоматологічних операцій порівняно з плацебо



N=304; в/м та в/в застосування; \*P<0,05 порівняно з плацебо; За матеріалами Daniels та співавт 2001.

Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



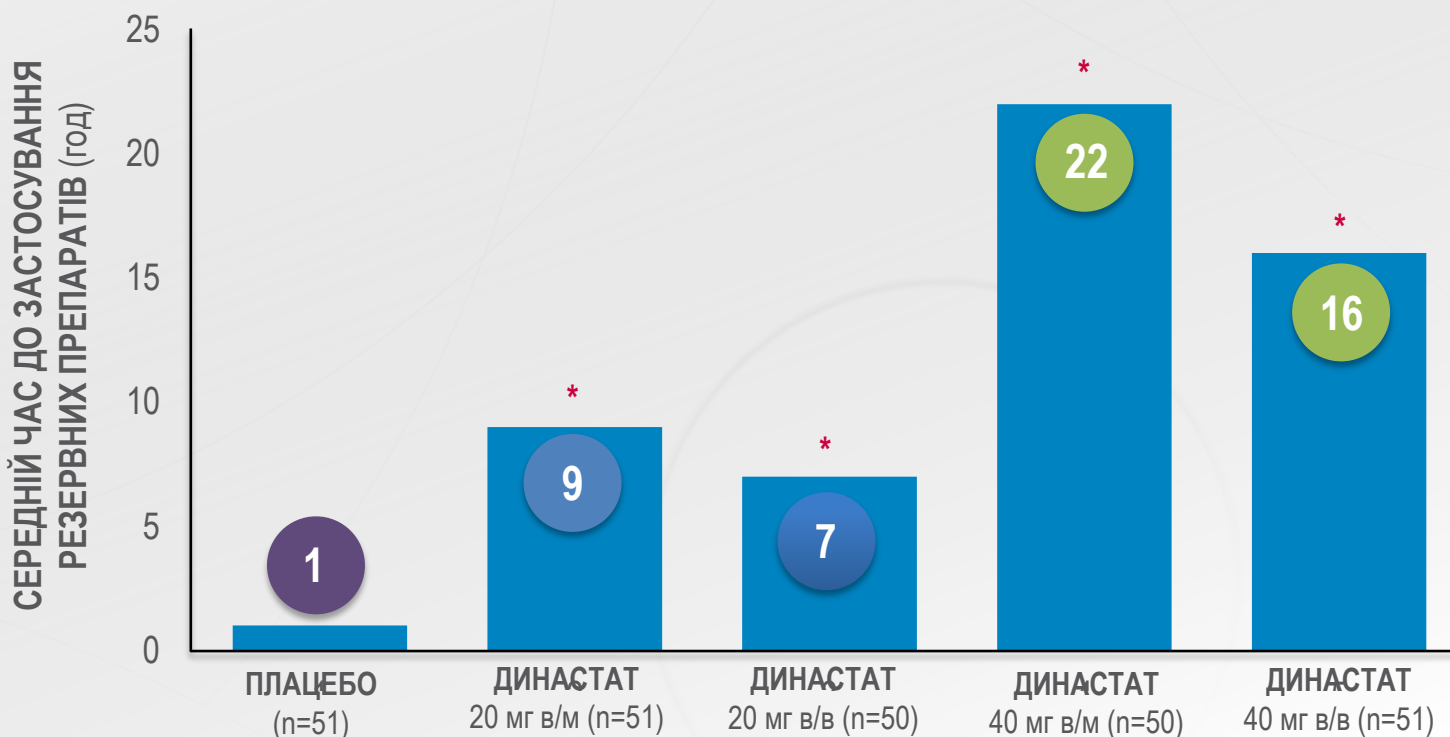
**Опис дослідження:** Daniels та співавт. 2001. Рандомізоване, подвійне сліпе дослідження в паралельних групах з плацебо і активним препаратом в якості контролю одноразових доз було проведено для визначення аналгетичної ефективності ДИНАСТАТУ у 304 здорових дорослих після стоматологічної операції (екстракція  $\geq 2$  третіх молярів, що потребувала видалення кісток) та порівняння в/в та в/м способу застосування. Пацієнти із середньо-важким післяопераційним болем ( $\geq 50$  мм на візуальній аналоговій шкалі 100 мм (ВАШ) протягом 6 годин після операції) були рандомізовані в групи ДИНАСТАТУ 20 мг в/м, 20 мг в/в, 40 мг в/м або 40 мг в/в; кеторолаку 60 мг в/м; або плацебо. Зниження болю та інтенсивність спостерігали протягом 24 годин, використовуючи 5-бальну категоріальну шкалу (від 0 = ні до 4 = повне) і стандартну 100-мм ВАШ.

**Посилання:** Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, та співаавт. Подвійне сліпе, рандомізоване порівняння внутрішньом'язового та внутрішньовенного застосування парекоксибу натрію порівняно з кеторолаком та плацебо в моделі болю після стоматологічної операції. *Clin Therap.* 2001;23(7):1018–31.



# ДИНАСТАТ збільшує час до застосування резервних препаратів після стоматологічних операцій, порівняно з плацебо


Одноразові дози ДИНАСТАТУ значно збільшують час до застосування препаратів невідкладної допомоги після стоматологічних операцій, порівняно з плацебо



N=304; в/м та в/в застосування; \*P<0,05 порівняно з плацебо; За матеріалами Daniels та співавт 2001.


Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Daniels та співавт. 2001. Рандомізоване, подвійне сліпе дослідження в паралельних групах з плацебо і активним препаратом в якості контролю одноразових доз було проведено для визначення аналгетичної ефективності ДИНАСТАТУ у 304 здорових дорослих після стоматологічної операції (екстракція  $\geq 2$  третіх молярів, що потребувала видалення кісток) та порівняння в/в та в/м способу застосування. Пацієнти із середньо-важким післяопераційним болем ( $\geq 50$  мм на візуальній аналоговій шкалі 100 мм (ВАШ) протягом 6 годин після операції) були рандомізовані в групи ДИНАСТАТУ 20 мг в/м, 20 мг в/в, 40 мг в/м або 40 мг в/в; кеторолаку 60 мг в/м; або плацебо. Зниження болю та інтенсивність спостерігали протягом 24 годин, використовуючи 5-бальну категоріальну шкалу (від 0 = ні до 4 = повне) і стандартну 100-мм ВАШ.

**Посилання:** Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, та співавт. Подвійне сліпе, рандомізоване порівняння внутрішньом'язового та внутрішньовенного застосування парекоксибу натрію порівняно з кеторолаком та плацебо в моделі болю після стоматологічної операції. *Clin Therap.* 2001;23(7):1018–31.



# Мультимодальна аналгезія: ефективний підхід до лікування післяопераційного болю

Мультимодальна або збалансована аналгезія - це підхід до лікування післяопераційного болю, який поєднує в собі опіоїдну та неопіоїдну терапію<sup>1</sup>

- **Адитивна дія** аналгетиків покращує контроль болю<sup>1</sup>
- Засоби **з різними механізмами дії** діють на різних ділянках центральної та периферичної нервової системи<sup>2</sup>
- Цей підхід потенційно зменшує або усуває **побічні ефекти, пов'язані з опіоїдами**, зменшуючи потребу в опіоїдах<sup>3</sup>
- Мультимодальний підхід з застосуванням ДИНАСТАТУ покращує аналгезію завдяки адитивній дії та знижує потребу в опіоїдах після не-стоматологічних операцій<sup>4,5</sup>

Рекомендації PROSPECT (лікування післяопераційного болю після конкретних процедур) рекомендують застосування НПЗП, селективних інгібіторів ЦОГ-2 для лікування післяопераційного болю у ряді хірургічних втручань, включаючи ортопедичні, гінекологічні та загальні операції<sup>6-10</sup>



**References:** 1. Wu CL & Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2215–25. 2. Kehlet H & Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77(5):1048–56. 3. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Drug Invest*. 2009;29(9):577–90. 4. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):166–72. 5. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003;98(4):950–6. 6. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Total Hip Arthroplasty, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017. 7. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Total Knee Arthroplasty, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017. 8. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Abdominal Hysterectomy, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017. 9. PROSPECT procedure specific postoperative pain management - Herniorrhaphy, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017. 10. PROSPECT procedure specific postoperative pain management – Abdominal Cholecystectomy, 2015. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). Accessed January 2017.





**Огляд безпеки ДИНАСТАТУ**

**Побічні явища**

**Протипоказання**



# Огляд безпеки та переносимості

- Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.
- Побічні реакції, як правило, легкі або середньої важкості.
- Нудота є найчастішою побічною реакцією.
- ДИНАСТАТ має аналогічну частоту побічних реакцій з боку верхнього відділу ШКТ порівняно з плацебо.
- Вплив ДИНАСТАТУ на агрегацію тромбоцитів і час кровотечі подібний до плацебо, що свідчить про те, що не слід очікувати, що ДИНАСТАТ може викликати надмірну кровотечу під час операції.
- ДИНАСТАТ можна застосовувати разом з парацетамолом та опіоїдами, однак слід уникати одночасного застосування з іншими неаспіриновими НПЗП.
- Оскільки селективні інгібітори ЦОГ-2 були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку СС та тромботичних подій під час тривалого застосування, ДИНАСТАТ слід застосовувати у мінімальних ефективних дозах протягом найкоротшого терміну.
- Серйозні шкірні реакції зустрічаються рідко, але лікарі повинні вжити належних заходів для моніторингу таких реакцій.

**Будь ласка, зверніться до Короткої характеристики лікарського засобу для повного переліку особливостей застосування**

СС: серцево-судинний; ШКТ: шлунково-кишковий тракт.

**Посилання:** Пфайзер Лтд. Династат 40 мг, порошок для приготування розчину для ін'єкцій. Коротка характеристика лікарського засобу.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



# Більшість небажаних явищ, що спостерігаються під час застосування ДИНАСТАТУ, мають частоту менше ніж у 1 з 10 пацієнтів

Побічні реакції, про які повідомляють  $\geq 1\%$  пацієнтів (загальна частота побічних реакцій з 28 клінічних досліджень)<sup>1</sup>

Побічне явище	Частота
Нудота	16,5%
Блювання	6,8%
Запаморочення	5,8%
Закреп	4,9%
Біль у животі	1,8%
Гіпергідроз	1,0%

Інші зареєстровані небажані явища, включаючи висипи, біль/реакцію в місці ін'єкції, а також пост-процедурні шкірні ускладнення, інфаркт міокарда, шлунково-стравохідний рефлюкс, езофагіт та гостра ниркова недостатність виникали менш ніж у 1 з 100 пацієнтів

N=5402

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.

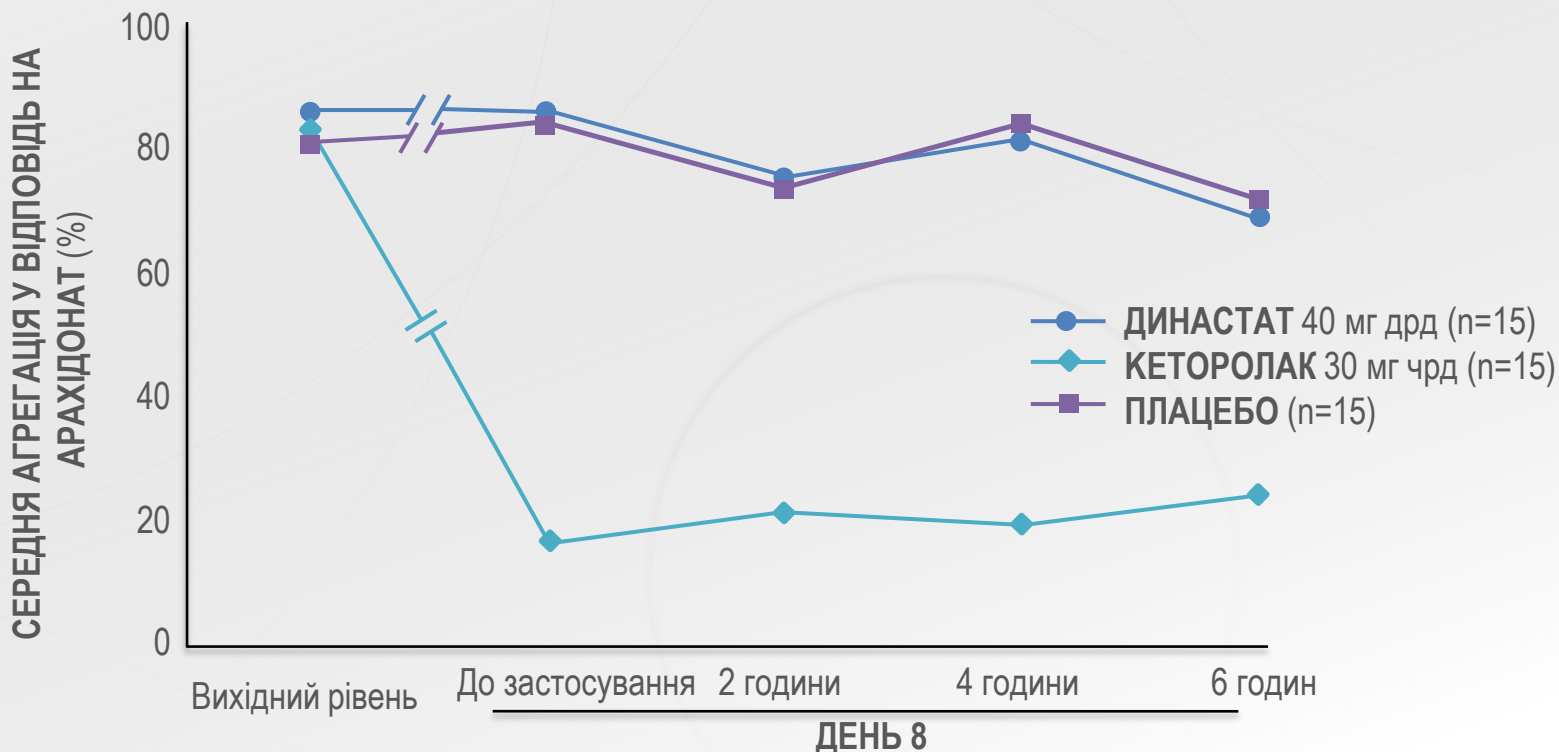


**Reference:** 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.



# Династат не впливає або має незначний вплив на агрегацію тромбоцитів


ДИНАСТАТ (40 мг) дрд має аналогічний вплив на середню агрегацію тромбоцитів, порівняно з плацебо, протягом 6-годинного періоду у осіб не літнього віку



Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації.

N=48; в/в застосування; дрд: два рази на добу; чрд: чотири рази на добу; За матеріалами Novack та співавт. 2001.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Noveck та співавт. 2001. Рандомізоване, подвійне сліпе дослідження в паралельних групах з плацебо і активним препаратом в якості контролю серед 48 не літніх осіб (у віці 18-55 років). Учасники були рандомізовані в групи в/в ДИНАСТАТУ 40 мг двічі на добу, в/в кеторолаку - 30 мг 4 рази на добу або плацебо. Учасників приймали за 2 дні до початку лікування. Обстеження проводилося 1-8 днів; однак, учасники, рандомізовані в групу кеторолаку, отримували плацебо в 1-3 дні, щоб обмежити використання до 5 днів. Первинні результати - це реакція агрегації тромбоцитів на арахідонат, колаген, аденозину дифосфат, час кровотечі і концентрацію ТхВ2 у сироватці крові. Кеторолак застосовували протягом 5 днів, на відміну від європейської інструкції з застосування, яка передбачає застосування протягом  $\leq 2$  днів.

**Посилання:** Noveck RJ, Laurent A, Kuss M, та співавт. Парексиксид натрію не погіршує функцію тромбоцитів у здорових осіб літнього віку та не літніх осіб: два рандомізованих, контрольованих дослідження. *Clin Drug Invest.* 2001;21(7):465-76.

# ДИНАСТАТ демонструє подібну частоту виразок/ерозій верхніх відділів ШКТ, порівняно з плацебо

ДИНАСТАТ (40 мг) дрд демонструє подібну частоту виразок/ерозій верхніх відділів ШКТ, порівняно з плацебо, у здорових осіб похилого віку у день 8, після 7 днів застосування досліджуваного препарату<sup>1</sup>



В окремому дослідженні, серед здорових не літніх осіб, загальна частота виразок/ерозій ШКТ для ДИНАСТАТУ (7%) була порівняною з плацебо (12%)<sup>2</sup>

Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. Зареєстрована доза ДИНАСТАТУ 40 мг; 20 мг слід застосовувати лише як зменшену дозу у особливих групах пацієнтів.

N=94; в/в застосування; дрд: два рази на добу; ШКТ: шлунково-кишковий тракт; чрд: чотири рази на добу; За матеріалами Stoltz та співавт. 2002.

Кеторолак застосовували протягом 5 днів, на відміну від європейської інструкції з застосування, яка передбачає застосування протягом ≤2 днів.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Stoltz та співавт. 2002. Двоцентрове, подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження, в якому 94 здорових літніх дорослих осіб (у віці 65-75 років) було рандомізовано для отримання в/в ДИНАСТАТУ 40 мг дрд протягом 7 днів, кеторолаку 15 мг чрд протягом 5 днів або плацебо протягом 7 днів. Особи, які отримували кеторолак, отримували плацебо протягом 2 днів до початку лікування кеторолаком, оскільки американське маркування обмежує застосування цього препарату до 5 днів. Показниками реакцій з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту були виразки, частота виразок та/або будь-яких ерозій та частота виразок та/або  $\geq 11$  ерозій шлунку, дванадцятипалої кишки або обох. Ендоскопію проводили при включенні та на 8-й день дослідження.

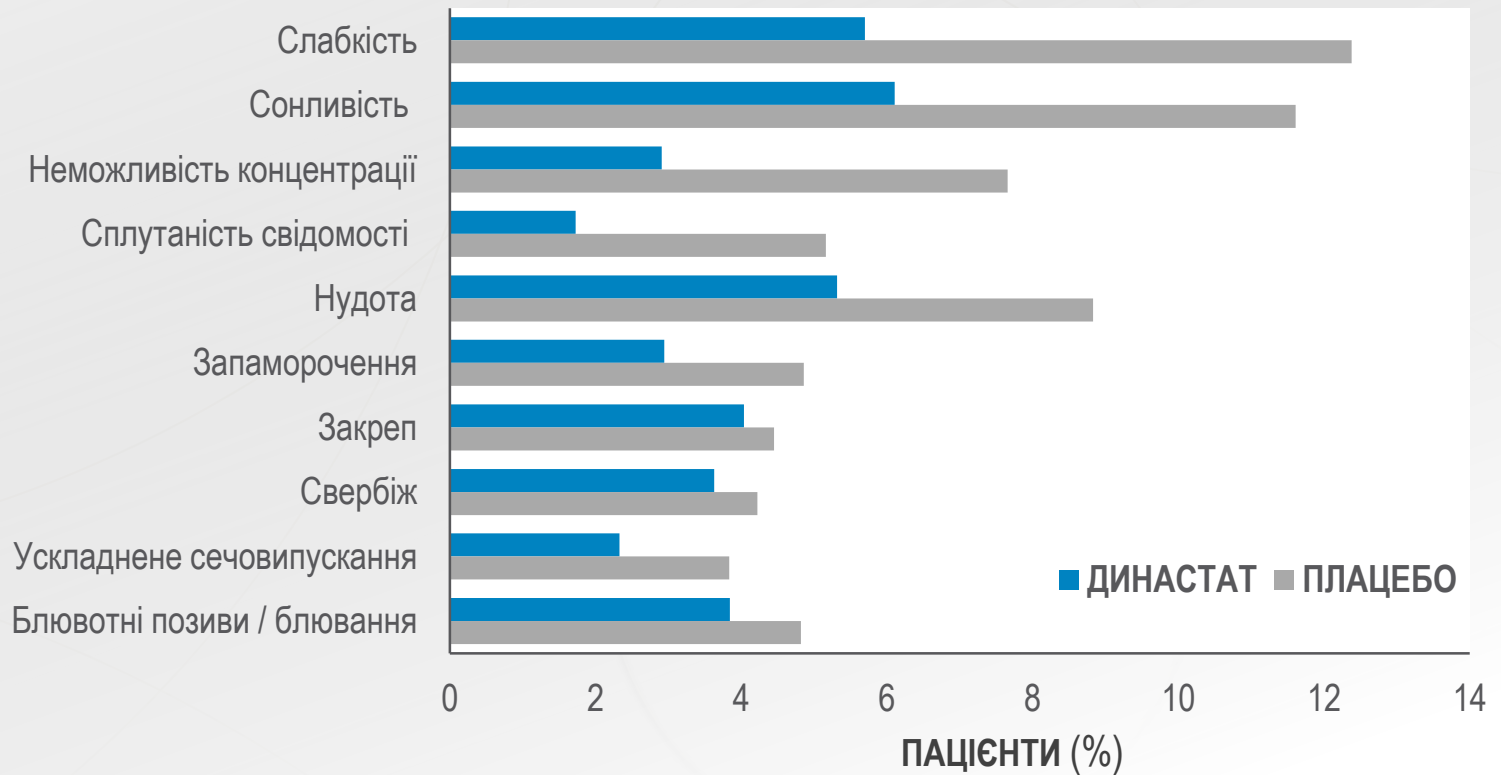
Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації.

**References:** 1. Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, та співавт. Вплив на слизові оболонки верхнього відділу ШКТ парексиду натрію у здорових осіб похилого віку. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):65–71. 2. Harris SI, Stoltz RR, LeComte D, Hubbard RC. Парадексиб натрію демонструє безпечність для шлунково-кишкового тракту порівняно з плацебо у здорових людей *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(7):575–80.

# ДИНАСТАТ значно зменшує клінічно значимі події, пов'язані з опіюдами, порівняно з плацебо, в широкому спектрі хірургічних втручань

На 2-й день препарат ДИНАСТАТ (40 мг) забезпечував суттєве зниження клінічно значущих подій, пов'язаних з опіюдами, порівняно з плацебо


КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩІ ПОДІЇ,  
ПОВ'ЯЗАНІ З ОПІЮДАМИ, У ДЕНЬ 2



N=1062; в/в застосування; За матеріалами Langford та співавт. 2009.

Примітка. Це дослідження включало фазу лікування валдекоксибом. Валдекоксиб було вилучено з ринку; результати у день 2, які представлені тут, були отримані до початку терапії валдекоксибом.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



**Опис дослідження:** Langford та співавт. 2009. Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження у паралельних групах з 10-денним лікуванням і 30-денним спостереженням, яке оцінює безпечність ДИНАСТАТУ та перорального прийому валдекоксибу в широкому діапазоні хірургічних операцій інших, ніж операції на серці. В цілому 1062 пацієнти отримували або 40 мг в/в навантажувальної дози ДИНАСТАТУ або плацебо, потім ДИНАСТАТ 20 мг або плацебо в/в або в/м кожні 12 годин, мінімум п'ять доз протягом 3 днів, після чого пероральний валдекоксиб 20 мг або плацебо кожні 12 годин до 10-го дня. Додаткова опіоїдна аналгезія була доступна у формі контрольованої пацієнтом аналгезії морфіном під час парентеральної фази, та кодеїн/парацетамол або гідрокодон/парацетамол протягом пероральної фази. Побічні явища, пов'язані з опіоїдами, оцінювалися кожного вечора у дні 2-10 за допомогою анкети.

**Посилання:** Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, та співавт. Зниження побічних явищ, пов'язаних з опіоїдами, та поліпшення функції парекоксибу з наступним лікуванням валдекоксибом після операцій інших, ніж операції на серці: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження у паралельних групах. *Clin Drug Invest.* 2009;29(9):577–90.

# Протипоказання до застосування ДИНАСТАТУ

## Серцево-судинні захворювання

- Застійна серцева недостатність (II–IV за шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації)
- Ішемічна хвороба серця
- Захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання
- Лікування післяопераційного болю після АКШ

## Реакції гіперчутливості в анамнезі

- Гіперчутливість до активного інгредієнту або допоміжних речовин
- Відома гіперчутливість до сульфаніламідів
- Попередні серйозні алергічні реакції (будь-які), особливо з боку шкіри
- Попередній бронхоспазм, гострий риніт, поліпи носа, ангіоневротичний набряк, уртикарія або інші реакції алергічного типу після прийому аспірину або НПЗП (включаючи інгібітори ЦОГ-2).

## Захворювання шлунково-кишкового тракту

- Активна виразка шлунку або шлунково-кишкова кровотеча.
- Запальна хвороба кишечника

## Інші

- Важка печінкова недостатність
- Третій триместр вагітності та годування грудьми

**Будь ласка, зверніться до Короткої характеристики лікарського засобу для повного переліку особливостей застосування**

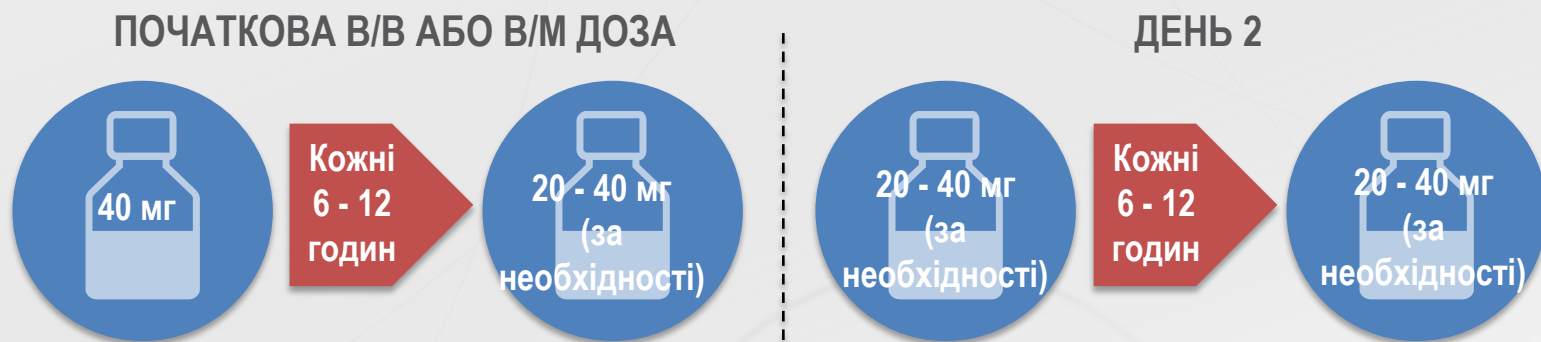
АКШ: аортокоронарне шунтування .

**Посилання:** Пфайзер Лтд. Династат 40 мг, порошок для приготування розчину для ін'єкцій. Коротка характеристика лікарського засобу.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.

# ДИНАСТАТ пропонує зручне в/в або в/м застосування двічі на добу

ДИНАСТАТ - ін'єкційний НПЗП, селективний інгібітор ЦОГ-2 для короткотривалого лікування післяопераційного болю у дорослих<sup>1</sup>



**Доза не повинна перевищувати 80 мг/добу**

- Можливе застосування ДИНАСТАТУ у преопераційний, інтраопераційний та післяопераційний період<sup>2</sup>
- Можливе застосування ДИНАСТАТУ в якості монотерапії<sup>2</sup>
- Можливе застосування ДИНАСТАТУ з опіоїдами як частина мультимодальної терапії<sup>2</sup>

в/в: внутрішньовенний; в/м: внутрішньом'язовий.

ДИНАСТАТ можна вводити шляхом внутрішньовенного болюсного введення швидко у вену чи існуючу систему для в/в введення, або шляхом в/м ін'єкції (повільно і глибоко в м'яз).



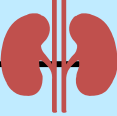
Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.





**Література: 1.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.

# КОРЕКЦІЯ ДОЗИ

Група пацієнтів	Корекція дози	
	<b>Пацієнти літнього віку<sup>a</sup></b>	
	Вага $\geq 50$ кг	• Як правило, не потрібна
	Вага $< 50$ кг	• 20 мг початкова доза; максимальна добова доза 40 мг
	<b>Печінкова недостатність<sup>b</sup></b>	
	Легка	• Як правило, не потрібна
	Помірна	• Застосовують з обережністю у половині рекомендованої дози
	Важка	• Протипоказаний
	<b>Ниркова недостатність<sup>c</sup> або схильність до затримки рідини</b>	
	Легка-помірна	• Як правило, не потрібна
	Важка	• 20 мг початкова доза; ретельний контроль функції нирок
	Схильність до затримки рідини	• 20 мг початкова доза; ретельний контроль функції нирок

<sup>a</sup>Вік старше 65 років; <sup>b</sup>Легка=бал за шкалою Чайлда-Пью  $< 7$ ; помірна=бал за шкалою Чайлда-Пью  $7-9$ ; важка=бал за шкалою Чайлда-Пью  $\geq 10$ ; <sup>c</sup>Легка-помірна=кліренс креатиніну  $30-80$  мл/хв; важка=кліренс креатиніну  $< 30$  мл/хв.

**Посилання:** Пфайзер Лтд. Династат 40 мг, порошок для приготування розчину для ін'єкцій. Коротка характеристика лікарського засобу.

Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.

ДИНАСТАТ не застосовують у дітей.

# Інформація про упаковку та зберігання

<b>40 мг порошок для приготування розчину для ін'єкцій</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Флакон з безбарвного скла типу I (5 мл) з ламінованою пробкою з бутилкаучуку, закритий фіолетовим ковпачком «фліп-офф» з алюмінію та поліпропілену</li></ul>
<b>40 мг порошок та розчинник для приготування розчину для ін'єкцій</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Флакони з парекоксибом натрію</b></li><li>• Флакон з безбарвного скла типу I (5 мл) з ламінованою пробкою з бутилкаучуку, закритий фіолетовим ковпачком «фліп-офф» з алюмінію та поліпропілену</li><li>• <b>Ампули з розчинником</b></li><li>• Ампула з безбарвного скла типу I, заповнена 2 мл розчину 9 мг/мл (0,9%) хлориду натрію</li></ul>
<b>Термін придатності</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Невідновлений ДИНАСТАТ можна зберігати протягом 3 років</li><li>• Відновлений ДИНАСТАТ слід застосувати протягом 24 годин (рекомендується якнайшвидше використання після змішування)</li></ul>
<b>Умови зберігання</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Спеціальні умови зберігання для невідновленого ДИНАСТАТУ не потрібні</li><li>• Відновлений ДИНАСТАТ слід зберігати при кімнатній температурі; не охолоджувати та не заморожувати</li></ul>

**Посилання:** Пфайзер Лтд. Династат 40 мг, порошок для приготування розчину для ін'єкцій. Коротка характеристика лікарського засобу. Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітору ЦОГ-2 має базуватися на оцінці загальних ризиків для окремого пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.

# ДИНАСТАТ - ін'єкційний НПЗП, селективний інгібітор ЦОГ-2 для короткотривалого лікування післяопераційного болю у дорослих

1

## Швидке, тривале лікування середнього та сильного болю

- Швидкий початок дії: 7–13 хвилин<sup>2,3</sup>
- Довготривалість ефекту: до 12 годин<sup>1</sup>
- Значно більше знеболювання в порівнянні з морфіном 6 мг і подібне до кеторолаку 30 мг<sup>4,5</sup>

2

## Можливе використання з опіоїдами як частина багатомодального підходу<sup>6-8</sup>

- Ефективніша аналгезія за рахунок адитивної дії<sup>6</sup>
- Значне зниження потреби в опіоїдах, порівняно з плацебо<sup>7</sup>
- Зменшення побічних явищ, пов'язаних з опіоїдами, порівняно з плацебо<sup>8</sup>

Ін'єкційний НПЗП,  
селективний  
інгібітор ЦОГ-2 для  
короткотривалого  
лікування  
післяопераційного  
болю у дорослих<sup>1</sup>

3

## Встановлений профіль переносимості

- Відсутній або незначний вплив на тривалість кровотечі або агрегацію тромбоцитів<sup>9</sup>
- Подібна частота шлунково-кишкових виразок/ерозій, порівняно з плацебо<sup>10</sup>

4

## Зручне в/в або в/м введення 2 рази на день<sup>1</sup>

- Можливе застосування у преопераційний, інтраопераційний та післяопераційний період

Дози, що використовувалися в клінічних дослідженнях, можуть відрізнятися від зареєстрованих доз - будь ласка, зверніться до інструкції з застосування конкретних препаратів для отримання повної інформації. ЦОГ: циклооксигеназа; в/в: внутрішньовенно; в/м: внутрішньом'язово; НПЗП: нестероїдний протизапальний препарат.

У деяких дослідженнях кеторолак застосовували протягом 5 днів, на відміну від європейської інструкції з застосування, яка передбачала застосування протягом  $\leq 2$  днів. Рішення про призначення НПЗП, селективного інгібітора ЦОГ-2, повинно базуватися на оцінці загальних ризиків для конкретного пацієнта. НПЗП, селективні інгібітори ЦОГ-2, слід застосовувати у найменшій ефективній дозі і протягом найкоротшого терміну. Рекомендується застосовувати з обережністю для лікуванні пацієнтів з високим ризиком розвитку шлунково-кишкових або серцево-судинних ускладнень.



## References:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДИНАСТАТ. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.14 № 730 реєстраційне посвідчення № UA/2525/01/01 UA/2286/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МоЗ України 24.01.2018 № 123.
2. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1183–91.
3. Daniels SE, Grossman EH, Kuss MW, et al. A double-blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Ther.* 2001;23(7):1018–31.
4. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, Snabes M. 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(2):454–60.
5. Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, et al. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopaedic knee surgery. *Am J Orthoped.* 2002;31(6):336–43.
6. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2003;90(2):166–72.
7. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase-2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* 2003;98(4):950–56.
8. Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery. *Clin Drug Invest.* 2009;29(9):577–90.
9. Noveck RJ, Laurent A, Kuss M, et al. Parecoxib sodium does not impair platelet function in healthy elderly and non-elderly individuals: two randomised, controlled trials. *Clin Drug Invest.* 2001;21(7):465–76.
10. Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):65–71.

## Коротка інструкція для медичного застосування:

**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 у дорослих. Рішення щодо призначення селективного інгібітора ЦОГ-2 повинно базуватися на оцінці всіх індивідуальних факторів ризику пацієнта. Спосіб застосування та дози: Рекомендована доза – 40 мг, що вводиться внутрішньовенно або внутрішньом'язово, з подальшим введенням, якщо необхідно, 20 мг або 40 мг кожні 6-12 годин, але не перевищуючи дозу 80 мг/добу. Протипоказання: Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин. Попередні тяжкі алергічні реакції будь-якого типу на препарат у анамнезі, особливо шкірні реакції, зокрема синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема або пацієнти зі встановленою гіперчутливістю до сульфонамідів. Активна пептична виразка або шлунково-кишкова кровотеча. Пацієнти, у яких спостерігався бронхоспазм, гострий риніт, носові поліпи, ангіоневротичний набряк, кропив'янка або інші типи алергічних реакцій після застосування ацетилсаліцилової кислоти або нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема інгібіторів циклооксигенази-2. Тяжка печінкова недостатність (альбумін у сироватці крові < 25 г/л або показник за шкалою Чайлда-П'ю  $\geq 10$ ). Запальні захворювання кишечника. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV). Лікування післяопераційного болю при проведенні операції аортокоронарного шунтування. Встановлена ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярна хвороба. III триместр вагітності. Безпека та ефективність застосування парекоксибу дітям не встановлені, використання не рекомендовано. Передозування. Повідомлялося, що передозування парекоксибом супроводжувалося розвитком побічних реакцій, що також описані для рекомендованих доз парекоксибу. У випадку передозування пацієнтам слід проводити симптоматичне та підтримуюче лікування. Побічні реакції: Найчастішою побічною реакцією при застосуванні препарату Династат є нудота. Найтяжчі реакції спостерігалися нечасто або рідко і включали серцево-судинні події, зокрема інфаркт міокарда та тяжку артеріальну гіпотензію, а також явища гіперчутливості, наприклад, анафілаксію, ангіоневротичний набряк і тяжкі шкірні реакції. Особливості застосування: Оскільки імовірність виникнення побічних реакцій підвищується при застосуванні вищих доз парекоксибу, інших інгібіторів ЦОГ-2 та нестероїдних протизапальних препаратів, після підвищення дози пацієнти, які отримують лікування парекоксибом, повинні бути оглянутими і, якщо ефективність не збільшується, потрібно розглянути інші варіанти терапії. Більш детальну інформацію див. в повній медичній інструкції застосування препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами: Опіодні анальгетики можна застосовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами СYP3A4 і СYP2C9 може збільшувати AUC 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, 17.10.14, 19.08.2015, 24.01.2018 № 123.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво “Пфайзер Експорт Бі. Бі.” в Україні, 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12, Бізнес-Центр Тел. (044) 391-60-50. <https://www.pfizermed.com.ua>