

Тафалгин®

 КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ



ТАФАЛГИН
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ОБЕЗБОЛИВАНИИ





НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ В ОРГАНИЗМЕ И СИСТЕМЫ

Система	Эффект
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, гипертензия, аритмии, острая ишемия миокарда
Дыхательная	Снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких, нарушения дренажа мокроты, ателектазы, пневмония, гипоксемия
Желудочно-кишечный тракт	Парез кишечника, транслокация бактериальной флоры кишечника
Свертывание крови	Гиперкоагуляция, тромбозы глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии
ЦНС	Формирование хронического после-операционного болевого синдрома

Формирование хронического болевого синдрома

Торакотомия	Постторакотомный	> 50 %
Мастэктомия	В рубце	11 – 57 %
	Фантомный	13 – 24 %
	В руке	12 – 51 %
Холецистэктомия	ПостХЭ	3-56%
Грыжесечение	Боль в паху	0-37%

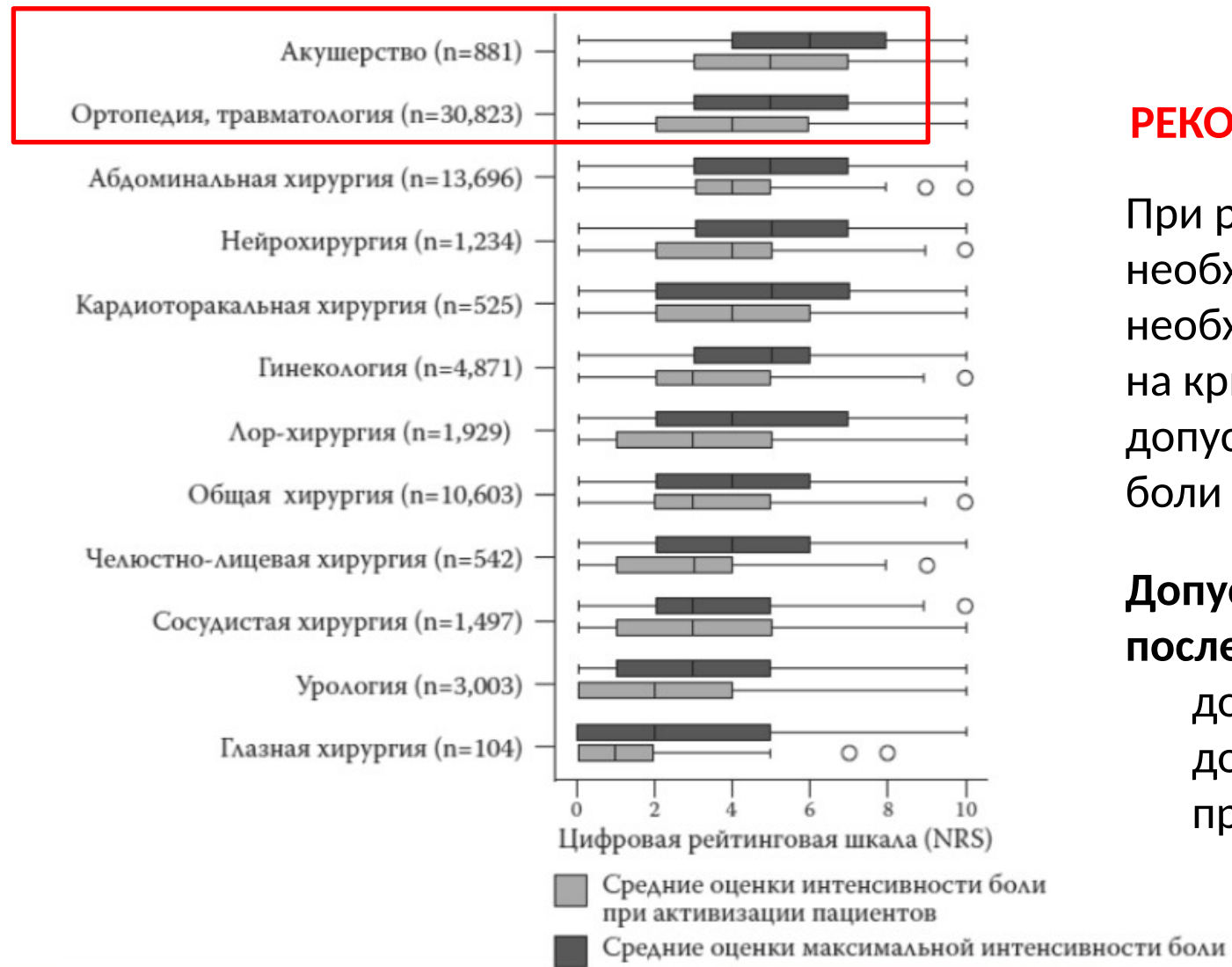
исследования, включающие > 50 пациентов



Трансформация острой боли в хроническую

- Чем выше интенсивность боли в первые 2 суток после операции, тем больше вероятность ее хронизации.
- При некупированной острой послеоперационной боли вероятность хронизации составляет от 0,3% до 55%

Интенсивность боли в первые сутки после операции зависит от травматичности операции



РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ И IASP

При решении вопроса о необходимости обезболивания необходимо ориентироваться на критерии максимально допустимой интенсивности боли (пороги вмешательства)

Допустимый уровень послеоперационной боли:

до 3 баллов в покое;
до 4 баллов
при активизации пациентов.



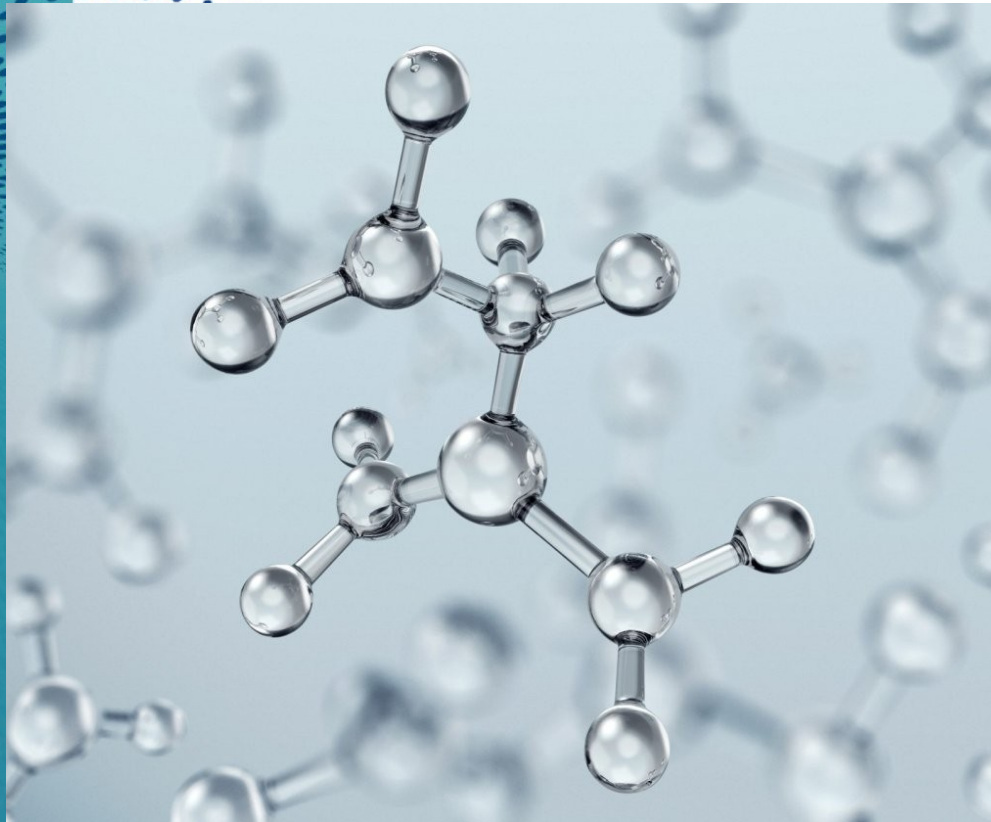
Причины неадекватного послеоперационного обезболивания

Причины	%
Организационные проблемы	63
Дефицит времени медицинского персонала	62
Отсутствие мотивации медицинского персонала	39
Несоблюдение принципа многоуровневого лечения боли	38
Трудности оценки боли	37
Недостаток знаний медицинского персонала	30

Варианты медикаментозного обезболивания

Способ	Сложности
НПВП	Анальгетический потолок, недостаточная эффективность
Слабые опиоиды	Анальгетический потолок, недостаточная эффективность, особые условия хранения
Сильные опиоиды	Особые условия хранения, необходимость мониторинга, группа анестезиологии, история болезни, сложности оформления
Диклофенак + орфенадрин	Длительная инфузия, недостаточная эффективность, отсроченный эффект
Общая анестезия	Наличие в клинике наркозного аппарата и прикроватного монитора, анестезиолог, подбор препарата

Пептидные анальгетики: Возможности и преимущества



**Пептиды – уникальный класс
фармацевтических соединений.**

Являясь внутренними сигнальными молекулами для многих физиологических функций, пептиды открывают возможность для терапевтического вмешательства, которое «имитирует» естественные регуляторные механизмы.

**Обезболивающие пептиды
становятся новой революцией
в обезболивании**

1. Yaksh TL, Woller SA, Ramachandran R, Sorkin LS. The search for novel analgesics: targets and mechanisms. F1000Prime Rep. 2015 May 26;7:56. doi: 10.12703/P7-56. PMID: 26097729; PMCID: PMC444 Lau JL, Dunn MK. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. Bioorg Med Chem. 2018 Jun 1;26(10):2700-2707. doi: 10.1016/j.bmc.2017.06.052. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28720325.
2. Bagheri-Ziari S, Shahbazzadeh D, Sardari S, Sabatier JM, Pooshang Bagheri K. Discovery of a New Analgesic Peptide, Leptucin, from the Iranian Scorpion, Hemiscorpius lepturus. Molecules. 2021 Apr 28;26(9):2580. doi: 10.3390/molecules26092580. PMID: 33925223; PMCID: PMC8124257 7049.

Тафалгин®

КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ

ИННОВАЦИОННЫЙ РОССИЙСКИЙ
ПЕПТИДНЫЙ АНАЛЬГЕТИК

Тирозил-D- аргинил-фенилаланил-
глицин амид (МНН: Люмекефамид)

Раствор для подкожного введения,
4 мг/мл.

Фармакотерапевтическая группа:
прочие анальгетики и антипиретики.

Особые меры предосторожности
при хранении: хранить и перевозить
в холодильнике (2-8 °C) в оригинальной пачке.
Не замораживать.

Срок годности: 2 года

ЛП-Nº(001039)-(РГ-RU) от 19.07.2022



Показания к применению:

- Болевой синдром средней
и сильной интенсивности,
в том числе при
злокачественных
новообразованиях



Показан к применению у
взрослых
старше 18 лет

**Не относится к
наркотическим
препаратам!**



Противопоказания:

- Гиперчувствительность
к Тафалгину или к любому
из перечисленных
вспомогательных веществ,
(натрия хлорид, маннитол,
глицин, натрия ацетата
тригидрат, уксусная кислота
ледяная, вода для инъекций)
- Острая интоксикация
препаратами центрального
действия: анальгетики,
психотропные и снотворные
препараты
- Алкогольная интоксикация

Опиоидные рецепторы и их основные эффекты

μ-рецепторы

μ-1 рецепторы:

- анальгезия

μ-2 рецепторы:

- седация,
- депрессия дыхания;
- тошнота, констипация;
- атония мочевого пузыря,
- миоз и др.

Opioid Pharmacology

Table 1. Analgesic effects at opioid receptors.

	Mu (μ)	Delta (δ)	Kappa (κ)
	<ul style="list-style-type: none">• Mu 1 – Analgesia• Mu 2 – Sedation, vomiting, respiratory depression, pruritus, euphoria, anorexia, urinary retention, physical dependence	<ul style="list-style-type: none">• Analgesia, spinal analgesia	<ul style="list-style-type: none">• Analgesia, sedation, dyspnea, psychomimetic effects, miosis, respiratory depression, euphoria, dysphoria, dyspnea
Endogenous Peptides			
Enkephalins	Agonist	Agonist	
β-Endorphin	Agonist	Agonist	
Dynorphin A	Agonist		Agonist
Agonists			
Morphine	Agonist		Weak agonist
Codeine	Weak agonist	Weak agonist	
Fentanyl	Agonist		
Meperidine	Agonist	Agonist	
Methadone	Agonist		
Antagonists			
Naloxone	Antagonist	Weak Antagonist	Antagonist
Naltrexone	Antagonist	Weak Antagonist	Antagonist

Modified from Miller's Anesthesia (4)

Тафалгин является высокоспецифичным агонистом μ1-опиоидных рецепторов и практически не взаимодействует с остальными опиоидными рецепторами

Тафалгин®

+ КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Высокоспецифичный агонист μ 1-опиоидных рецепторов

- Практически не взаимодействует с остальными опиоидными рецепторами: **взаимодействие с δ -рецепторами на 3 порядка ниже, чем с μ -опиоидными рецепторами**, с остальными рецепторами взаимодействие не определяется
- **Проникает через гематоэнцефалический барьер, взаимодействует с периферическими, и центральными рецепторами**, однако преимущественно действует на спинальном уровне

Активирует антиноцицептивную систему (через торможение кальциевых каналов)

- **Нарушает межнейронную болевую передачу на различных уровнях ЦНС** - активирует антиноцицептивную систему
- **Изменяет интенсивность восприятия боли**, воздействуя на высшие отделы головного мозга



Ненаркотический
анальгетик

Тафалгин - ненаркотический анальгетик

- Не подлежит предметно-количественному учету.
- Отсутствие эйфорического действия, физического и психологического привыкания, низкий наркогенный потенциал при многократном введении.
- Минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему. Отсутствие депрессии дыхания.



Требования к анестезии в амбулаторной практике

- простой путь введения
- быстрое наступление эффекта
- отсутствие серьезных нежелательных явлений
- высокий анальгетический эффект
- отсутствие дополнительных ограничений

Эффективность и безопасность ТАФАЛГИНА, у пациентов с болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде

Простое слепое сравнительное многоцентровое (7 центров) рандомизированное исследование. (Предусмотрено ослепление пациентов в интервале (0–8ч)).

250 пациентов (18 - 65 лет) после планового хирургического вмешательства **средней степени травматичности** (верхний и нижний этаж брюшной полости, малый таз) с интенсивностью боли по шкале NRS через 2 часа после введения парацетамола ≥ 2 балла и ≤ 4 балла.

ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА:

TOTPAR [0-6]* (Total Pain Relief) – полное обезболивание на протяжении первых 6 часов после первого введения препарата.

ГИПОТЕЗЫ

1

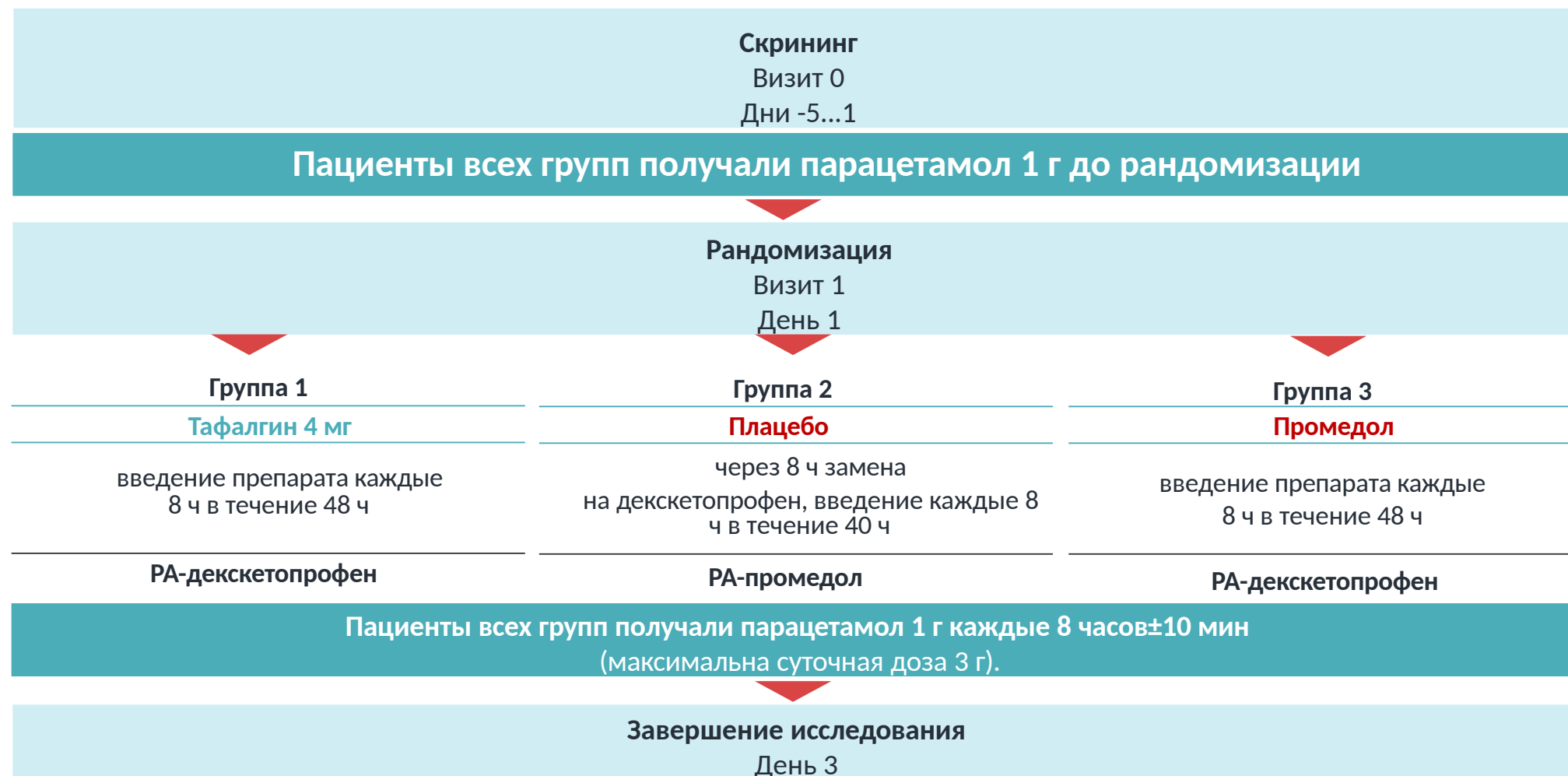
Превосходство Тафалгина над плацебо — статистически значимое различие по величине TOTPAR[0-6], между группами.

2

Неменьшая эффективность (НМЭ) Тафалгина по сравнению с Промедолом — разница средних величин TOTPAR[0-6] между группами препарата не более 2,5 балла.

*TOTPAR [0-6] представляет собой сумму накопленных баллов по Шкале оценки облегчения боли PAR (5-балльная шкала, где 0 = «боль прежняя», 1 = «небольшое снижение боли», 2 = «умеренное уменьшение боли», 3 = «значительное снижение боли», 4 = «полное исчезновение боли».

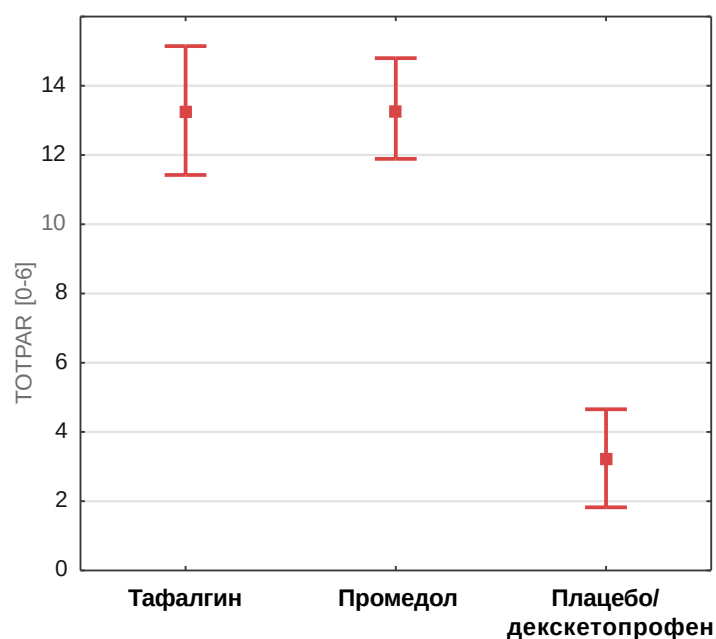
Эффективность и безопасность ТАФАЛГИНА, у пациентов с болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде



*TOTPAR [0-6] представляет собой сумму накопленных баллов по Шкале оценки облегчения боли PAR (5-бальная шкала, где 0 = «боль прежняя», 1 = «небольшое снижение боли», 2 = «умеренное уменьшение боли», 3 = «значительное снижение боли», 4 = «полное исчезновение боли».

ТАФАЛГИН показал превосходство над плацебо и неменьшую эффективность в сравнении с промедолом по первичной конечной точке

Среднее значение величины TOTPAR[0-6]



□ Среднее I Среднее $\pm$ 0,95 Дов.интервал

Тафалгин
TOTPAR[0-6]
13,29 $\pm$ 7,81,
95% ДИ
[11,42;15,15].

Промедол
TOTPAR[0-6]
13,35 $\pm$ 7,69,
95% ДИ
[11,89;14,80].

Плацебо
TOTPAR[0-6]
3,24 $\pm$ 5,93,
95% ДИ
[1,83;4,66].

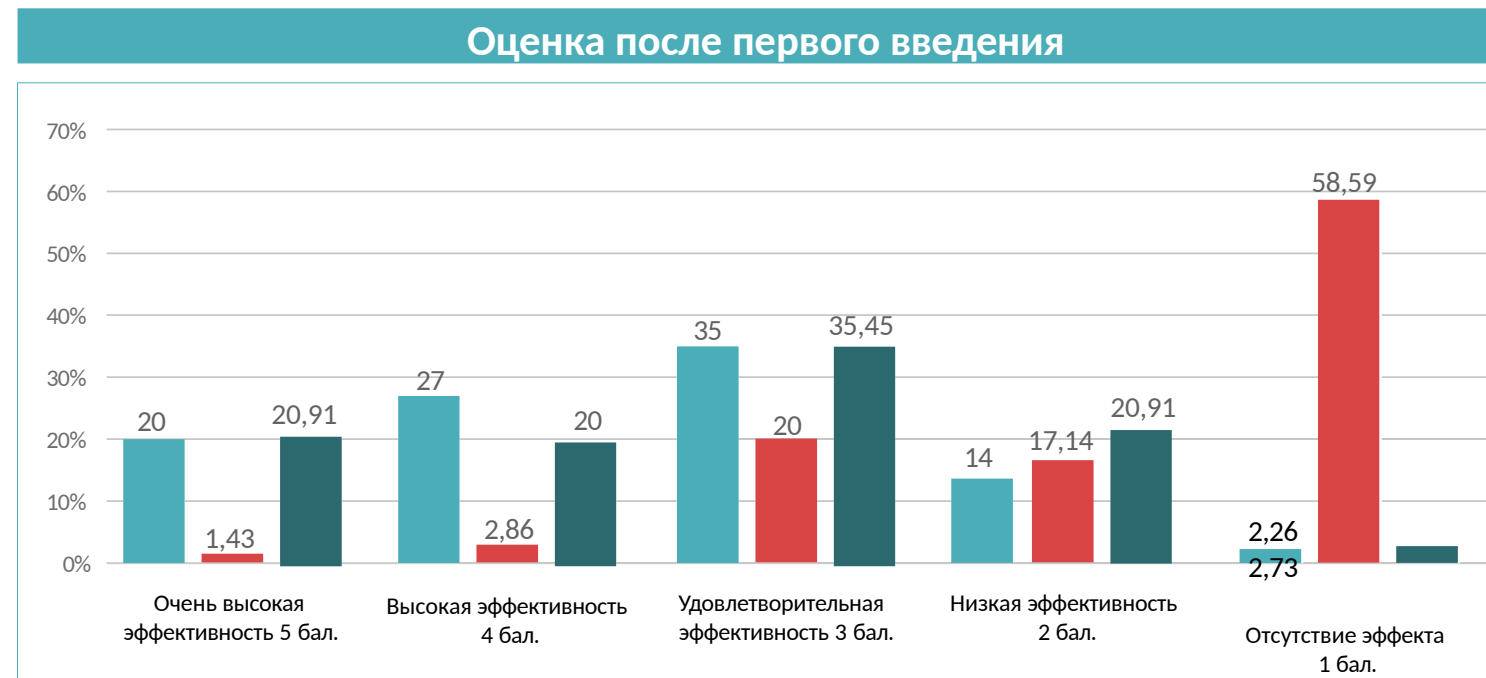
1

Доказана гипотеза не меньшей эффективно- сти Тафалгина, по сравнению с Промедол, так как разница средних значений Тафалгина и Промедола составила -0,06 и 95% ДИ Для разницы средних составил [-2,39;2,27], не уходит за установленную границу НМЭ 2,50.

2

Доказана гипотеза превосходства Тафалгин, над Плацебо, так как выявлены статистически значимые различия между группами препарата Тафалгин и Плацебо по величине TOTPAR[0-6] ($p < 0,0001$).

Глобальная оценка эффективности терапии врачом исследователем по категориальной шкале* после первого введения (через 6 часов)



Категориальная шкала*:

- 1 – отсутствие эффективности (боль осталась на прежнем уровне или увеличилась),
- 2 – низкая эффективность (незначительное облегчение боли),
- 3 – удовлетворительная эффективность (умеренное снижение боли),
- 4 – высокая эффективность (значительное снижение боли),
- 5 – очень высокая эффективность (полное отсутствие боли).

■ Тафалгин
■ Плацебо
■ Промедол

- 1 Выявлены статистически значимые различия между группами препарата Тафалгин и Плацебо ($p < 0,0001$) — По мнению врача-исследователя Тафалгин эффективнее плацебо купировал послеоперационную боль.
- 2 Статистически значимые различия между группами препарата Тафалгин и Промедол выявлены не были ($p = 0,7353$) — По мнению врача-исследователя Тафалгин был не менее эффективен чем Промедол в купировании послеоперационной боли.



Профиль пациентов в послеоперационном периоде для терапии ТАФАЛГИНОМ

Тафалгин высокоэффективен для купирования острой боли в раннем послеоперационном периоде в рамках мультимодальной анальгезии:

- В комбинации с НПВП;
- В комбинации с проводниковой анальгезией.

Тафалгин может быть особенно полезен для:

- В случаях, когда методики продленной проводниковой анальгезии неприемлемы.
- У пациентов с операциями на ЖКТ - в отличие от наркотиков нет ограничений для применения.



ТАФАЛГИН - принципиально «ДРУГОЙ» анальгетик

Высокоспецифичный агонист μ 1-опиоидных рецепторов

- Взаимодействие с δ -рецепторами на 3 порядка ниже, чем с μ -опиоидными рецепторами, с остальными рецепторами взаимодействие не определяется
- Взаимодействует как с периферическими, так и центральными рецепторами, однако преимущественно действует на спинальном уровне.

Активирует антиноцицептивную систему (через торможение кальциевых каналов)

- нарушает межнейронную передачу болевых импульсов на различных уровнях ЦНС
- изменяет интенсивность восприятия боли, воздействуя на высшие отделы головного мозга.

Уникальный тетрапептид

- не накапливается в организме
- не нарушает естественного процесса десенсibilизации и восстановления рецепторов после активации,
- Не вызывает толерантности к антиноцицептивному действию при многократном введении.

Тафалгин®
+ КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ

Опиоид-индуцированное
угнетение дыхания
в послеоперационном
периоде и сопутствующие
заболевания



Частота развития опиоид-индуцированной депрессии дыхания недооценена

Исследование PRODIGY

(1335 пациентов в 16 центрах США, Европы и Азии)

Критерии определения эпизода УД (любой из перечисленных):

- снижение частоты дыхания ≤ 5 вдохов/мин в течение ≥ 3 минут;
- сатурация кислородом $\leq 85\%$ в течение ≥ 3 минут;
- содержание углекислого газа в конце выдоха ≤ 15 или ≥ 60 мм рт. ст. в течение ≥ 3 минут;
- эпизод апноэ длительностью > 30 секунд;
- любая нежелательная реакция со стороны дыхательной системы, связанная с применением опиоидов.

у **46 %** пациентов
были зарегистрированы
**один или несколько
эпизодов угнетения
дыхания,**
отвечающих этим
критериям.

ОИУД — опиоид-индуцированное угнетение дыхания;
УД — угнетение дыхания.

Источник:

Khanna AK, and all. Prediction of **Opioid-Induced Respiratory Depression** on Inpatient Wards Using Continuous Capnography and Oximetry: An International Prospective, Observational Trial. Anesth Analg. 2020 Oct;131(4):1012-1024.

Факторы риска опиоид-индуцированной депрессии дыхания (OIRD) в послеоперационном периоде

Повышенный риск опиоид-индуцированной депрессии дыхания (OIRD) связан:

с заболеванием сердца выше риск в 1.7

(OIRD по сравнению с контролем: 42,8% против 29,6%; OR: 1,7; 95% ДИ: от 1,2 до 2,5; $p < 0,002$)

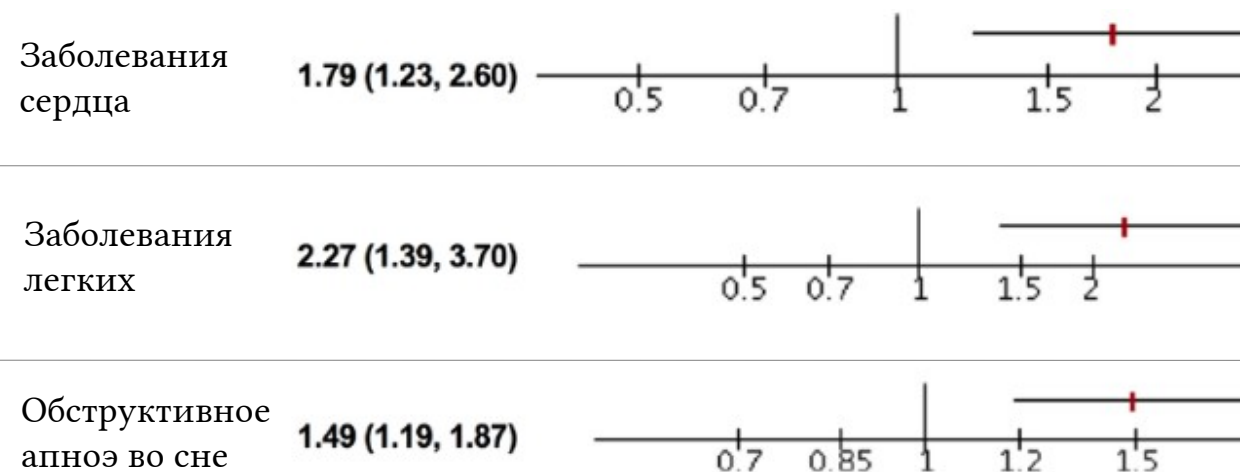
с заболеваниями легких выше риск в 2,2

(OIRD по сравнению с контролем: 17,8% против 10,3%; OR: 2,2; 95% ДИ: от 1,3 до 3,6; $p < 0,001$)

с обструктивным апноэ во сне выше риск в 1,49

(OIRD по сравнению с контролем: 17,9% против 16,5%; ОШ: 1,4; 95% ДИ: от 1,2 до 1,7; $p = 0,0003$)

Объединенная оценка OR



Послеоперационные осложнения угнетения дыхания

На основе 92 случаев угнетения дыхания при лечении острой п/о боли из базы данных Anesthesia Closed Claims Project.

55 %

случаев УД
привели к
летальному
исходу

22 %

случаев УД
привели к
тяжелым
повреждениям
головного
мозга

97 %

Случаев были
расценены как
предотвратимые
при условии
надлежащей
диагностики
и терапии

ОИУД — опиоид-индуцированное угнетение дыхания;
УД — угнетение дыхания.

Источник:

Lorri A. Lee, M.D.; Robert A. Caplan, M.D.; Linda S. Stephens, Ph.D.; Karen L. Posner, Ph.D.; Gregory W. Terman, M.D., Ph.D.; Terri Voepel-Lewis, Ph.D., R.N.; Karen B. Domino, M.D., M.P.H. **Postoperative Opioid-induced Respiratory Depression: A Closed Claims Analysis** *Anesthesiology* March 2015, Vol. 122, 659–665



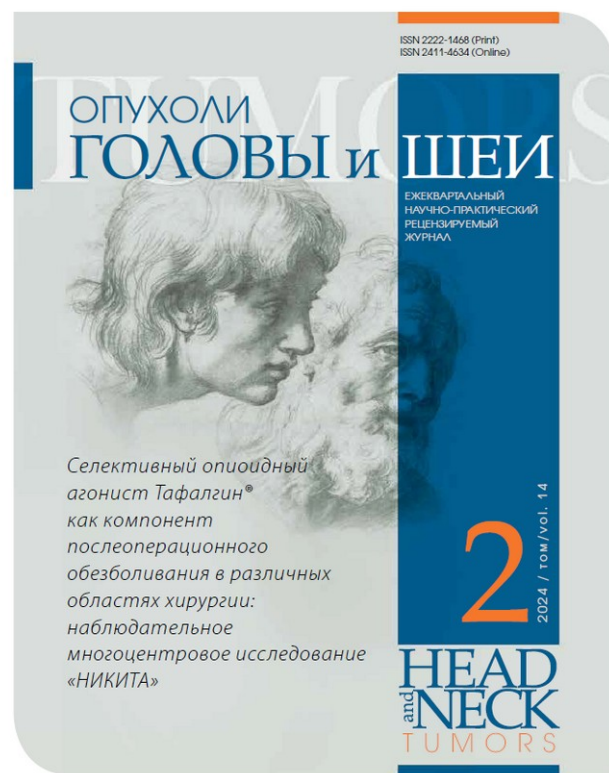
Меры для минимизации риска опиоид-индуцированной депрессии дыхания (RD)

Рекомендации Фонда безопасности анестезиологических пациентов:

- Выявление пациентов с высоким риском RD, вызванного опиоидами;
- Улучшенная оценка дыхания и оксигенации у пациентов, получающих опиоиды,
- Улучшенная оценка уровня седации,
- Улучшение обучения медицинских работников, занимающихся назначением опиоидов и/или мониторингом депрессии дыхания, вызванных опиоидами;
- **Использование альтернативных схем ненаркотических анальгетиков.**



Селективный опиоидный агонист Тафалгин® как компонент послеоперационного обезболивания в различных областях хирургии: наблюдательное многоцентровое исследование «НИКИТА»



Материалы и методы: В наблюдательную программу «НИКИТА» вошли 887 пациентов, в том числе со злокачественными новообразованиями различных локализаций из 15 исследовательских центров разных городов России.

Результаты: «...отсутствие фактов депрессии дыхания говорит о непревзойденном достоинстве селективного μ 1-опиоидного агониста Тафалгина®, способного купировать сильную боль».



Опиоид-индуцированное
угнетение моторики ЖКТ
в послеоперационном
периоде

Послеоперационная кишечная непроходимость (илеус)

Распространенность

До 25% пациентов после плановой абдоминальной операции

От 5 до 30% пациентов после колоректальной хирургии¹

Факторы риска

- применение опиоидов¹
- хирургический доступ
- массивная кровопотеря
- мужской пол, пожилой возраст
- сопутствующие заболевания и другие²

Основное осложнение

Продленное пребывание в стационаре³

1. Tong J. Gan, Scott B. Robinson, Gary M. Oderda, Richard Scranton, Jodie Pepin & Sonia Ramamoorthy (2015) Impact of postsurgical opioid use and ileus on economic outcomes in gastrointestinal surgeries, Current Medical Research and Opinion, 31:4, 677-686, DOI: 10.1185/03007995.2015.1005833

2. A. Venara, M. Neunlist, K. Slim, J. Barbieux, P.A. Colas, A. Hamy, G. Meurette, Postoperative ileus: Pathophysiology, incidence, and prevention, Journal of Visceral Surgery, Volume 153, Issue 6, 2016, Pages 439-446, ISSN 1878-7886, <https://doi.org/10.1016/j.jvisc.2016.08.010>

3. Buchanan L, Tuma F. Postoperative Ileus. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.



Текущая ситуация: абдоминальная хирургия

Ненаркотическое обезболивание

=

- Неадекватная анальгезия
- парез кишечника
- ОИМ
- пневмония
- ТЭЛА
- хр. боль

Адекватная анальгезия

Опиоид-индуцированные
осложнения



Тафалгин: Влияние на ЖКТ

ОХЛП

5.1 Фармакодинамические свойства

... активация $\mu 2$ -рецепторов приводит к угнетению дыхания, нарушениям сердечно-сосудистой системы типа брадикардии и к подавлению моторики кишечника. Таким образом, высокая специфичность тафалгина к $\mu 1$ -рецепторам обеспечивает отсутствие побочных эффектов, характерных для большинства наркотических опиоидных обезболивающих препаратов

Противопоказания

- ...

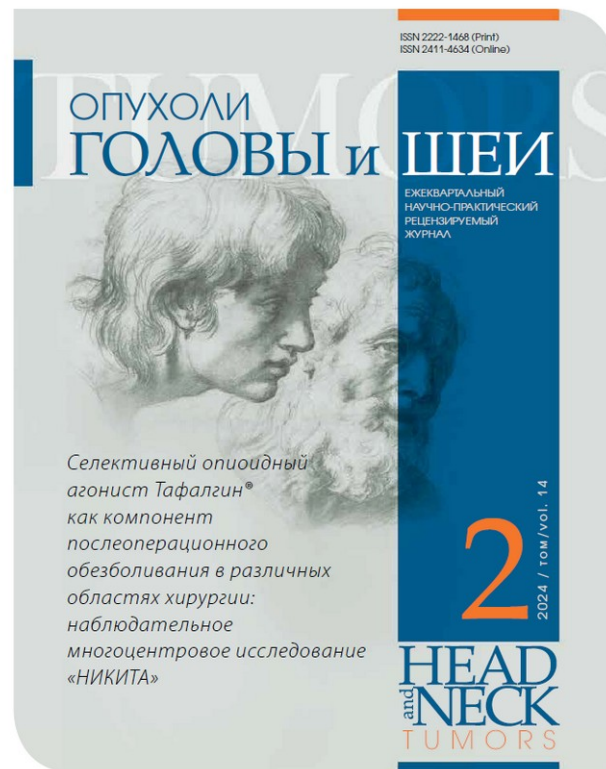
С осторожностью

наличие или подозрение на паралитическую кишечную непроходимость

Клиническая эффективность и безопасность

Важно подчеркнуть, что опиоид-ассоциированные состояния, которые отмечались у пациентов на фоне применения анальгезирующего наркотического препарата, после применения препарата Тафалгин завершились или стали проявляться в меньшей степени (например, такие состояния, как запор, затрудненное мочеиспускание, снижение аппетита, сухость во рту).

Селективный опиоидный агонист Тафалгин® как компонент послеоперационного обезболивания в различных областях хирургии: наблюдательное многоцентровое исследование «НИКИТА»



Желудочно-кишечные нарушения Gastrointestinal reactions	Тошнота Nausea	7
	Рвота Vomiting	2
	Икота Hiccups	1
	Боль в правом подреберье Right upper quadrant abdominal pain	1
	Сухость во рту, жажда Dry mouth, thirst	1

Результаты: ...Доля пациентов, ответивших на обезболивающую терапию Тафалгином®, составила 96,5 %. При применении препарата чаще всего отмечали незначимое (10–15 мм рт. ст.) снижение артериального давления (1,7 % случаев) и головокружение (1 % случаев). У некоторых больных наблюдалось несколько нежелательных реакций. Удовлетворенность обезболивающим действием Тафалгина® была довольно высокой как у пациентов, Так и у врачей-исследователей.

Тафалгин®
+ КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ

Ограничения применения НПВС

Сердечно-сосудистая система

Воздействие:

- Механизм сердечно-сосудистой токсичности обусловлен ингибированием кардиопротекторного простагландина PGI₂, который вырабатывается ЦОГ-2. Селективные к ЦОГ-2 повышают риск [1].
- НПВП связывают с возникновением: ОЧН, инфаркта, фибрилляции предсердий [2].
- Риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений возрастает на 33% (ЦОГ-2 и диклофенак).
- Риск ОЧН удваивается (любой НПВС) [3].

Противопоказания: АКШ, ИБС, неконтролируемая АГ

1. Patrignani P, Tacconelli S, Bruno A, et al. Managing the adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Expert Rev Clin Pharmacol. 2011;4(5):605-621
2. Ghilichloo I, Gerriets V. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742>
3. Bhalra N, Emberson J, Merhi A, et al; Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013;382:769-779.

ЖКТ

Воздействие:

ЦОГ-1 и ЦОГ-2 играют защитную роль в желудочно-кишечной системе, и подавление их защитных механизмов может вызвать следующие повреждения и осложнения:

- Язвы
- Кровотечение в желудочно-кишечном тракте
- Анемия
- Перфорация
- Стриктура кишечника[1].

Дополнительно: Стресс-повреждения слизистой оболочки желудка у больных в ОИТ достигает 14% [2,3,4,5].

Ограничения:

Обострение ЯБЖ, кровотечения органов ЖКТ, воспалительные заболевания кишечника

1. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. Biochem Pharmacol. 2020;180:114147. doi:10.1016/j.bcp.2020.114147
2. Восканян С.Э., Тимашков Д.А., Снигур П.В. и соавт. Эффективность пантопразола в профилактике острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и острого панкреатита после обширных внутрибрюшных операций // РМЖ. – 2010. – Т.18, № 18. – С. 1135–1140.
3. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consilium medicum. – 2002. – Прил. 2, хирургия. – С. 33–39.
4. Heyland D., Griffith L., Cook D.J. et al. The clinical and economic consequences of clinically impotent gastrointestinal bleeding in the critically ill. // Crit. Care Med.- 1995. – Vol. 23. – P. 108.
5. Raynard B., Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1999. – Vol. 129, № 43. – P. 1605–1612.



Риски кровотечения

Причина:

Все неселективные НПВП подавляют агрегацию тромбоцитов посредством ингибирования ЦОГ-1 и пути тромбоксана A2, увеличивают время свертывания крови.

Риск кровотечения также увеличивается, при использовании одновременно с антикоагулянтами и антиагрегантами [1].

Противопоказания:

Состояния, сопровождающиеся риском кровотечений

Раздел ОХЛП «С осторожностью»,

«Взаимодействие с другими лекарственными средствами».



Ограничение курса приема

Ограничения инъекционных форм по сроку применения ИМП[1]:

Не более 48 часов	Минимальным курсом
Кетопрофен Декскетопрофен Диклофенак Кеторолак	Ибупрофен Лорноксикам



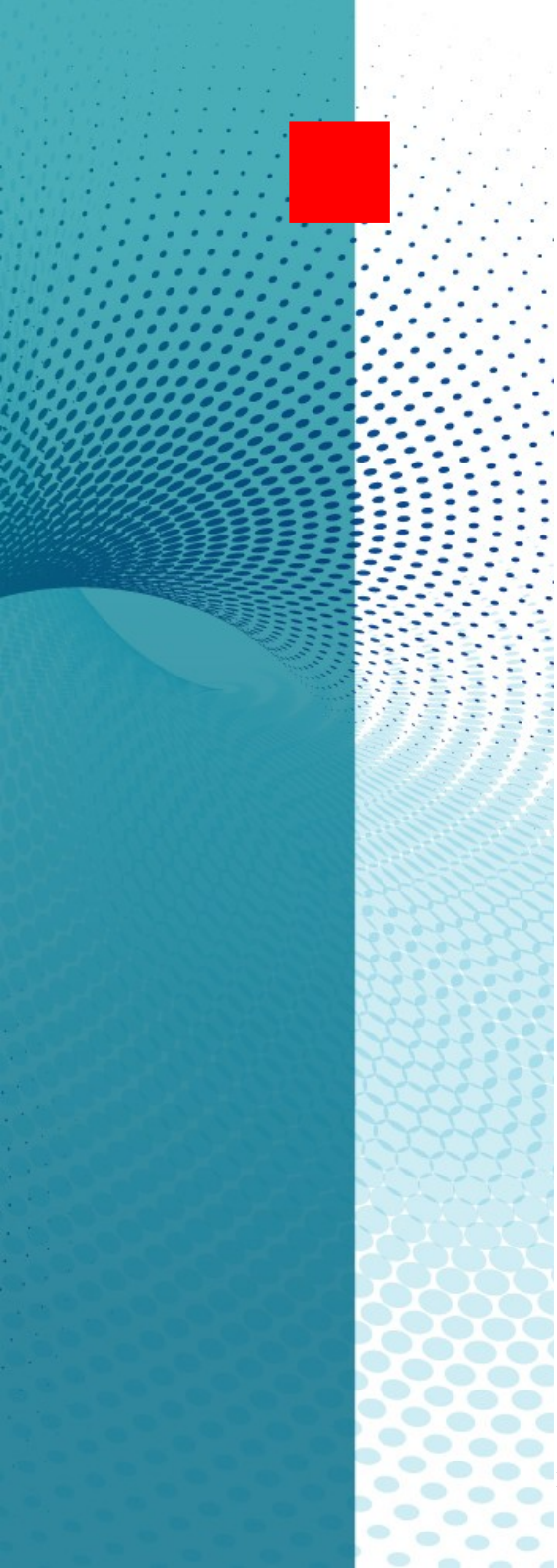
Делирий у пациентов
пожилого и старческого
возраста.
Роль опиатов



Делирий пожилых пациентов

- Послеоперационный делирий развивается у 15–53% пациентов в возрасте старше 65 лет. [1]
- Частота возникновения делирия у пожилых пациентов в отделениях реанимации достигает 70–87% [2,3]
- Делирий повышает риск смертности в хирургических подразделениях в 1,5 раза [4, 5], а в отделении реанимации — от 2 до 4 раз [4,6,7]

1. Inouye S.K. Delirium in older persons / N. Engl. J. Med. — 2006. — V.16;354(11). — P.1157–1165. DOI: 10.1056/
2. Pisani M.A., McNicoll L., Inouye S.K. Cognitive impairment in the intensive care unit / Clin. Chest. Med. — 2003. — V.24. — P.727–737. DOI: 10.1016/s0272-5231(03)00092-3.
3. Morandi A., Jackson J.C. Delirium in the intensive care unit: a review / Neurol. Clin. — 2011. — V.29(4). — P.749–763. DOI: 10.1016/j.ncl.2011.08.004
4. Setters B., Solberg L.M. Delirium / Prim. Care. — 2017. — V.44(3). — P.541–559. DOI: 10.1016/j.pop.2017.04.010
5. Ely E.W., Shintani A., Truman B. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit / JAMA. — 2004. — V.291. — P.1753–1762. DOI: 10.1001/jama.291.14.1753
6. Van den Boogaard M., Schoonhoven L., van der Hoeven L.G. et al. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: a prospective observational cohort study / Int. J. Nurs Stud. — 2012. — V.49. — P. 775–783. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2011.11.016.
7. Jones R.N., Kiely D.K., Marcantonio E.R. Prevalence of delirium on admission to post-acute care is associated with higher number of nursing home deficiencies / J. Am. Med. Dir. Assoc. — 2010. — V.11(4). — P. 253–256. DOI: 10.1016/j.jamda.2009.08.009.



Делирий: предрасполагающие факторы и провоцирующие факторы

Предрасполагающие факторы:

- Нарушение когнитивных функций;
- Ранее перенесенный делирий;
- Полипрагмазия;
- Сенсорный дефицит;
- Депрессия;
- Хроническая инсомния.

Провоцирующие факторы:

Лекарственно-индуцированный делирий

Боль, метаболизм, инфекция, обезвоживание...

Лекарственно-индуцированный делирий

Наиболее часто провоцируется: опиатами, бензодиазепинами и антихолинергическими препаратами.

Опиаты	Частота развития	Уровень доказательности
Фентанил	Риск развития 1,5 (OR 1,5; 95% ДИ 0,6—4,2)	B
Меперидин/ тримеперидин	Риск развития 2,4 (OR 2,4; 95% ДИ 1,3—4,5)	B
Морфин	Риск развития 1,2 (OR 1,2; 95% ДИ 0,6—2,4)	B

1. Tisdale JE, Miller DA. Drug-induced diseases: prevention, detection, and management. Bethesda: American society of health-system pharmacists. 2005;870.

2. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. Postgrad Med J. 2004;80(945):388-393. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.017236>

Тафалгин: Особые группы пациентов

ОХЛП

Противопоказания

С осторожностью

-

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Данные AUC и C_{max}, полученные в ходе клинических исследований, оказались сходными у пожилых пациентов (60–70 лет), пациентов среднего возраста (43–59 лет) и здоровых добровольцев (18–45 лет). Однако нельзя исключить, что пожилые пациенты могут быть более чувствительны к тафалгину, чем более молодые, поэтому пожилые пациенты должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата Тафалгин.

Психические нарушения	нечасто	брадифрения, дезориентация, дисфория, расстройство сна, раздражительность
	частота неизвестна	спутанность сознания, возбудимость

Тафалгин®
+ КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ



Противопоказания /
непереносимость
наркотических
анальгетиков



Пациенты с противопоказаниями или плохой переносимостью наркотических обезболивающих препаратов

полных агонистов опиоидных рецепторов

Послеоперационное назначение опиоидных анальгетиков ассоциируется с увеличением числа осложнений послеоперационного периода.

Наиболее значимые из них:

- Угнетение дыхания, кашлевого рефлекса, бронхоконстрикция
- Седация, эйфория, тошнота, рвота, запоры, спазм сфинктера Одди
- Гипералгезия, иммуносупрессия.

Обобщенные итоги применения ТАФАЛГИНА у пациентов с острым болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде

- 1** В рамках мультимодального подхода Тафалгин позволил добиться **эффективного обезболивания в раннем послеоперационном периоде.** Средний уровень боли у пациентов в результате терапии не превышал 3 баллов по шкале NRS.
- 2** У абсолютного большинства пациентов Тафалгин **уменьшал интенсивность боли на 50% и более.**
- 3** Обезболивающий эффект Тафалгина наблюдался уже через 15 минут после введения и **достигал максимума приблизительно через 1 час.**
- 4** Лечение Тафалгином характеризуется **хорошей переносимостью.**
- 5** Эффективность и безопасность Тафалгина позволяет **рекомендовать его для послеоперационного обезболивания** после хирургических вмешательств средней и высокой степени травматичности.

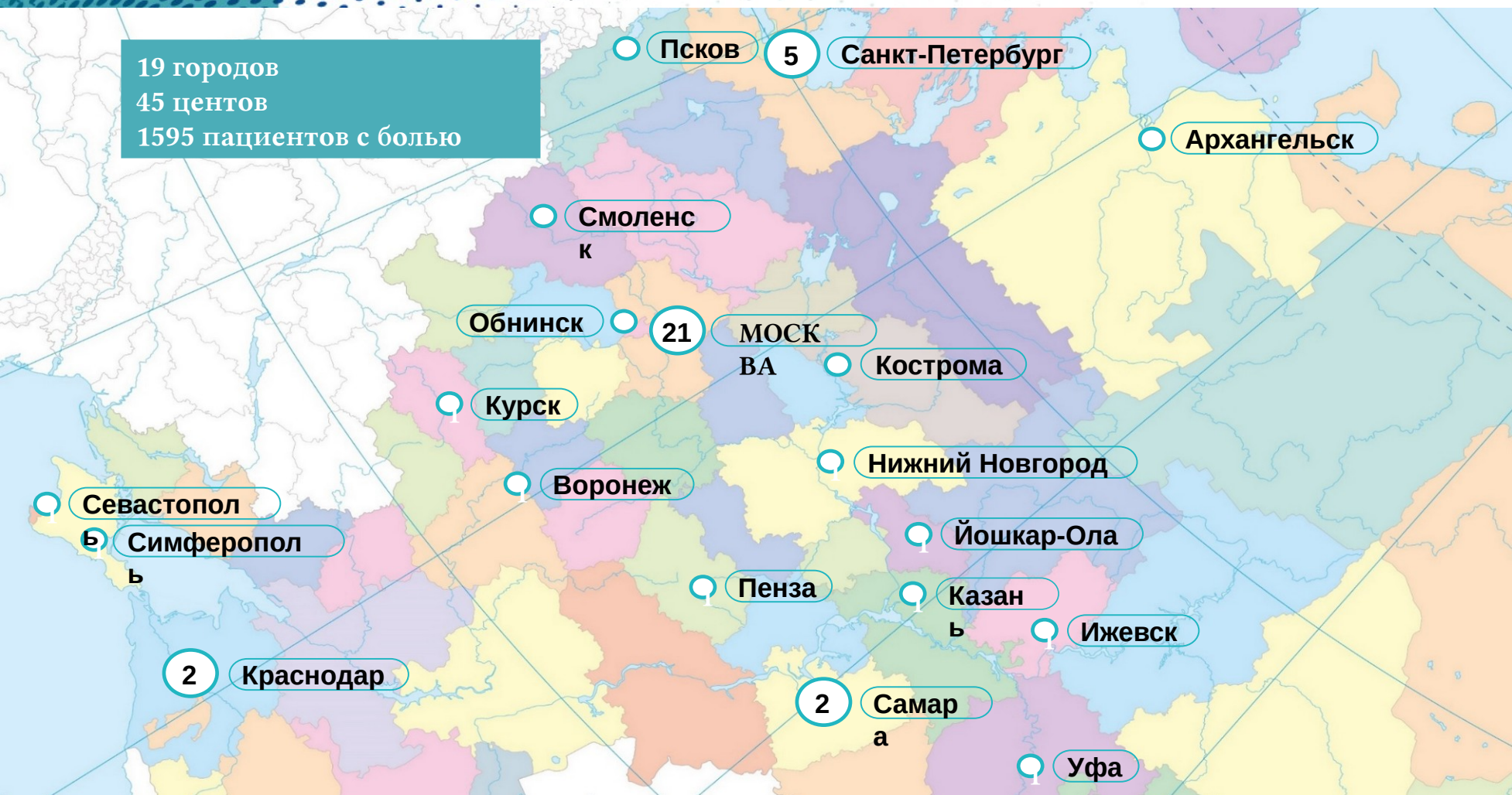
Тафалгин®
+ КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ



«НИКИТА»
«НеИнтервенционное
Клиническое Исследование
Тафалгина®»



Цель: Мониторинг анальгетического действия и безопасности препарата Тафалгин® в условиях реальной клинической практики.



Направления:

НИКИТА-А –
анестезиология
(n-955);

НИКИТА-О –
онкология (n-401);

НИКИТА-П –
паллиативная медицина
(n-188);

НИКИТА-ММ –
онкогематология (n-51).



Направление «НИКИТА-А» 955 пациентов

Популяция пациентов:

955 пациентов (572 жен.; 383 муж.)

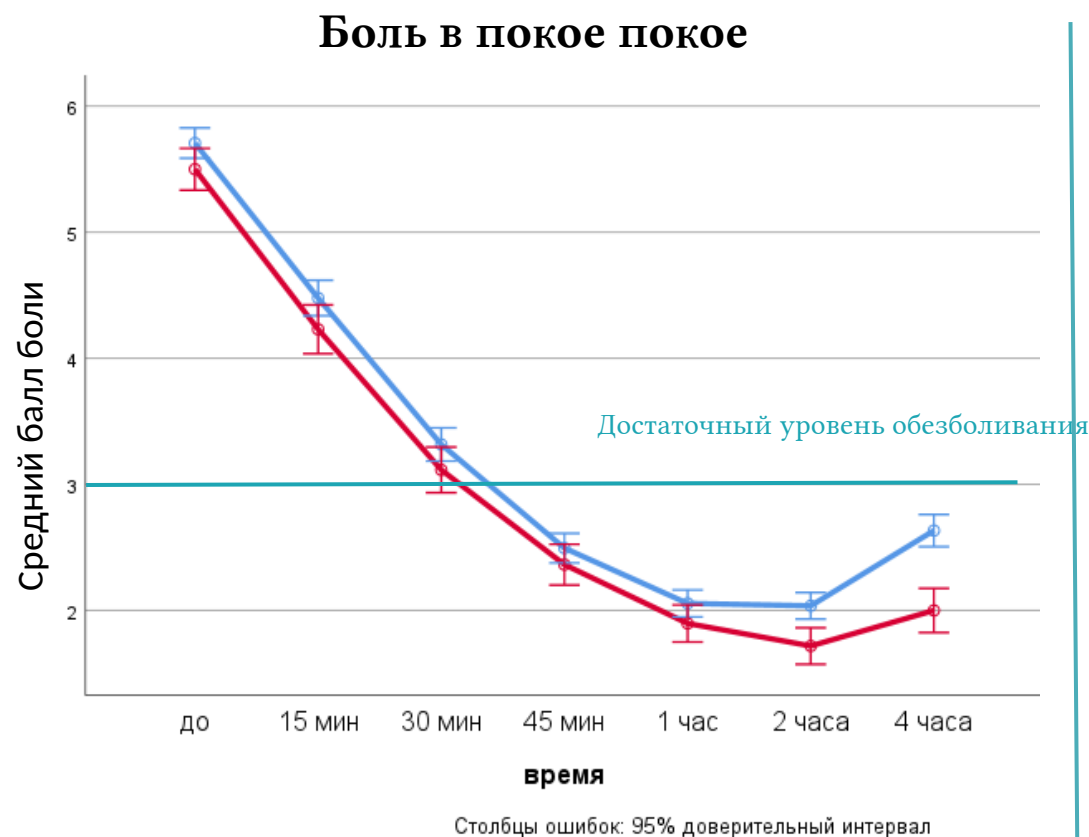
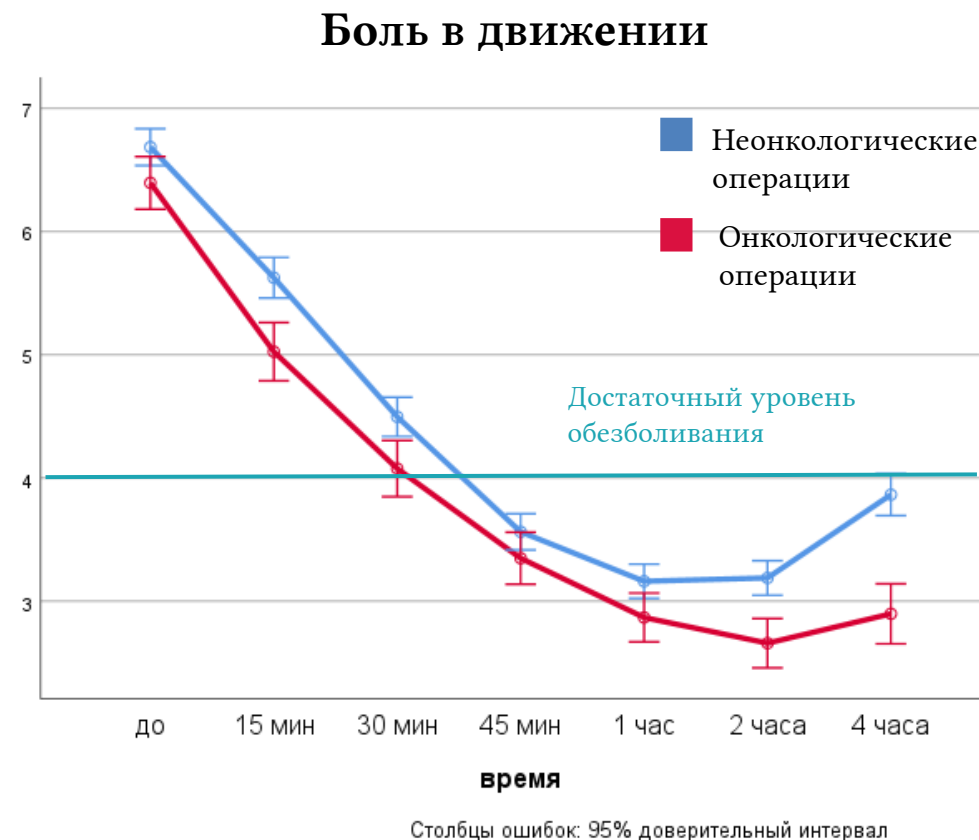
Средний возраст - $53 \pm 15,7$ лет

Средний ИМТ - $27,6 \pm 6,3$ кг/м²

Схема лечения:

- Мультиmodalная анальгезия: комбинация Тафалгина® с ацетаминофеном (Парацетамол) +/-ингибиторами циклооксигеназы +/- методы регионарной анестезии
- Монотерапия Тафалгином®

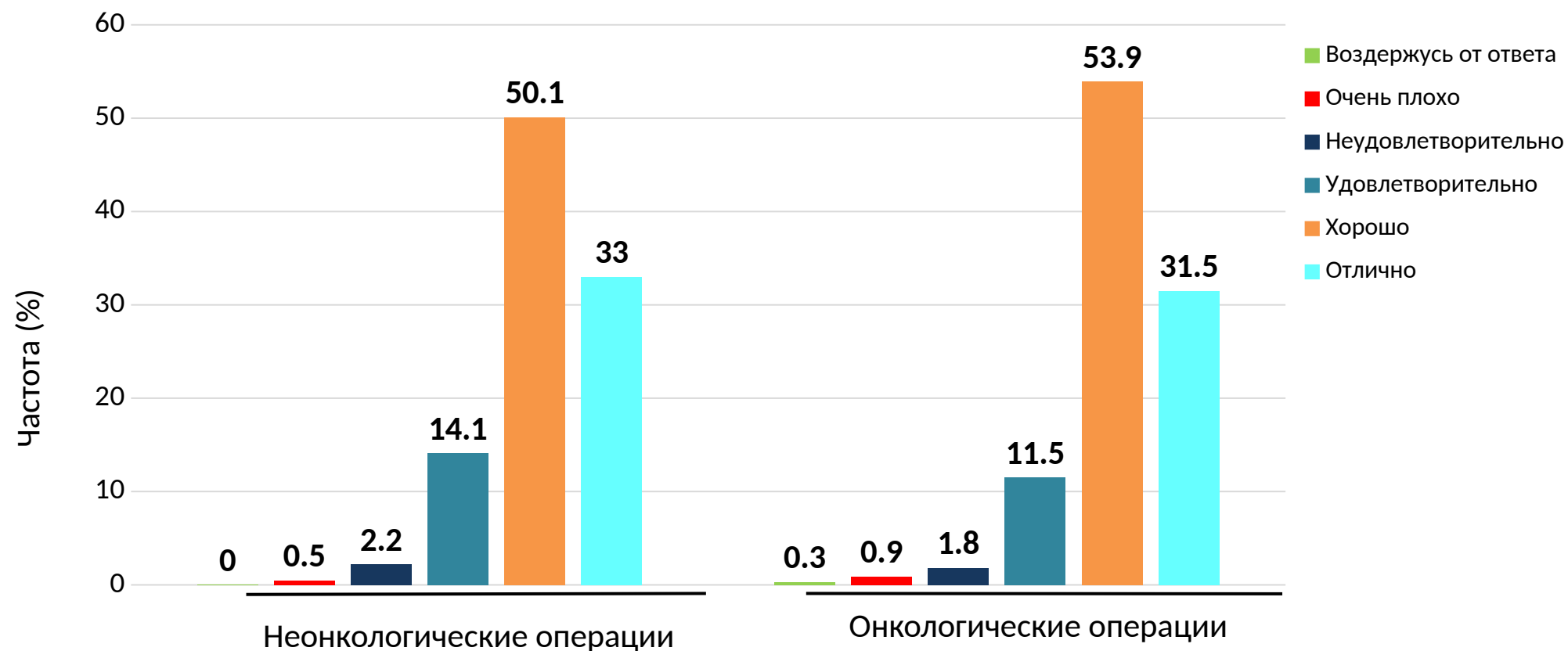
НИКИТА-А: динамика интенсивности боли онкологические и неонкологические пациенты



Через 15 минут - статистически значимое снижение боли во всех группах отмечалось уже ($p < 0,0001$).

Через 45 минут средний уровень боли не превышал 3 баллов в покое и 4 баллов в движении – **достаточный уровень обезболивания**, который поддерживался на протяжении периода наблюдения (4 часов).

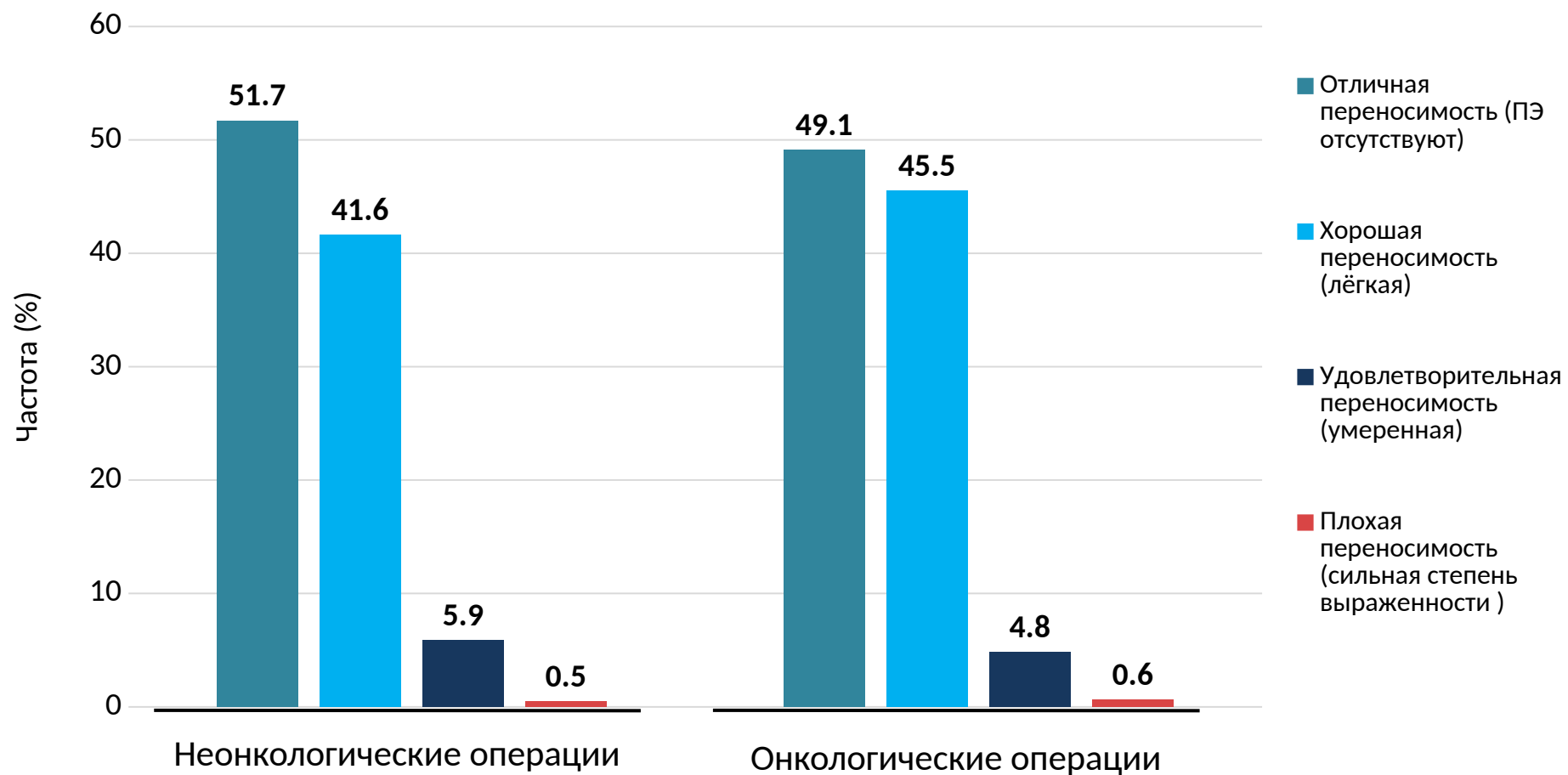
НИКИТА-А: удовлетворенность пациентов проводимым лечением



Большинство пациентов – 83,1% в группе неонкологических заболеваний и 85,4% в группе онкологических заболеваний оценили терапию Тафалгином как хорошую или отличную.

НИКИТА-А: переносимость противоболевой терапии

Большинство врачей – 93,3% в группе неонкологических заболеваний и 94,6% в группе онкологических заболеваний оценили переносимость терапии Тафалгином как хорошую или отличную.



НИКИТА-А: онкологические операции

П/о обезбоживание у онкологических пациентов	N	Ответ на терапию*	Достаточный уровень обезбоживания**	НР	Удовлетворенность***
Абдоминальные операции	N - 141	90,8% (99% ДИ 84,5 - 91,7%)	82,8% (99% ДИ 74,6 - 91%)	2,1%	89,3%
Торакоабдоминальные операции	N - 20	90% (99% ДИ 72,7 - 100)	86,5% (99% ДИ 66,8 - 100)	0	80%
Торакальные операции	N - 77	92,2% (99% ДИ 84,3 - 100)	86,5% (99% ДИ 76,5 - 96,5)	0	80,5%
Гинекология	N - 38	100% (99% ДИ 100%)	100% (99% ДИ 100%)	10,5%	92,1%
Урология	N - 48	95,8% (99% ДИ 88,3 - 100)	66,7% (99% ДИ 49,2 - 84,2)	2,1%	85,4%

*Под ответом на терапию подразумевается снижение выраженности болевого синдрома и сохранение анальгетического эффекта не менее 4 часов после инъекции Тафалгина®.

**Достаточный уровень обезбоживания - боль не больше 3 баллов через 1 час после инъекции Тафалгина

***Удовлетворенность терапией - оценка пациентом результата терапии Тафалгином ХОРОШО + ОТЛИЧНО



Направление «НИКИТА-А»

ВЫВОДЫ

Инновационный пептидный анальгетик Тафалгин® показал высокий профиль эффективности и безопасности в лечении послеоперационной боли у пациентов онкологического и неонкологического профиля.

ОТВЕТ* на терапию Тафалгином – 95,2%

онкологические пациенты – 93%

неонкологические – 96,3% ($p=0,024$)

Показана высокой эффективности Тафалгина при следующих операциях:

Онкологические – абдоминальные, торакальные, торакоабдоминальные, гинекологические.

Неонкологические – геморроидэктомия, гинекологические, ортопедия и травма.

Показана хорошая переносимость Тафалгина.

НР развивались с частотой 7,4%

НР у 9,8% неонкологических пациентов

НР у 3% онкологических пациентов ($p<0,0001$)

*Под ответом на терапию подразумевается снижение выраженности болевого синдрома и сохранение анальгетического эффекта не менее 4 часов после инъекции Тафалгина®.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

