Межрегиональная научно-практическая конференция
«Паллиативная медицинская помощь и поддерживающая терапия в клинической практике»
14 марта 2019 года.

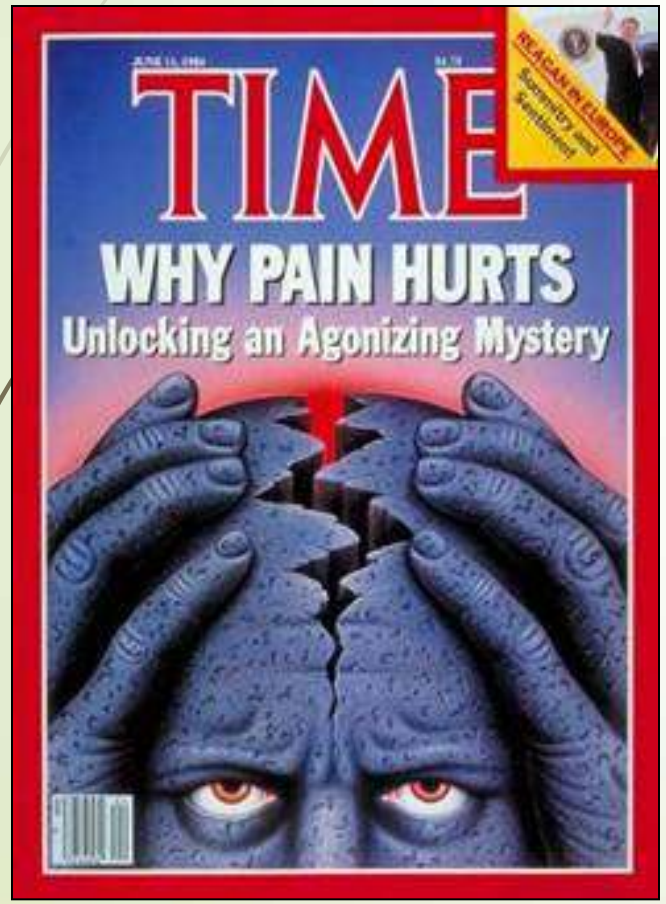
Современные алгоритмы диагностики и лечения болевого синдрома в онкологии

Доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава РФ

к.м.н. Ткачук Ольга Анатольевна

г. НОВОСИБИРСК -2019

Нет на свете большего наслаждения, чем почувствовать, что боль отступила.



Айзек Азимов

«Последний ответ»

ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ – МОЛЧАЛИВАЯ ЭПИДЕМИЯ

- 19% взрослого населения испытывают хроническую боль, серьезно нарушающую их быт и работоспособность
- 16% из них говорят, что иногда боль вызывает желание умереть
- 28% пациентов считают, что их врач не знает, как справиться с их болью
- 40% не достигают адекватного контроля боли

Исследование EFIC, опрос 46000 респондентов в 16 странах Европы,
Breivik et al. // European Journal of Pain 10 (2006) 287–333

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ – САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- ХБ – постоянная или рецидивирующая боль длительностью 3 месяца и более.
- Часто боль является симптомом заболевания или повреждения. В таких случаях лечение основного заболевания является важным и зачастую приводит к уменьшению боли. Однако боль может существовать, несмотря на успешное лечение заболевания, вызвавшего боль.
- У ряда пациентов может стать основной клинической проблемой, которая требует особых подходов в диагностике, терапии и реабилитации.
- МКБ-11: MG30.Хроническая боль*

*https://icd.who.int/browse11/l-m/en

Более 70 % пациентов страдают хронической болью до 3 лет, около 1/3 из них – более 10 лет.

(ACPA, 2005)



КАК ОБСТОИТ СИТУАЦИЯ С ЛЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ?

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА О ДОСТУПНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

ВРАЧИ

- 82% упомянули сложность действующего законодательства, чрезмерное количество подписей и печатей при назначении НП, объемную бумажную работу
- 40% врачей боятся уголовного преследования при неправильном назначении наркотических анальгетиков.
- 16% врачей не уверены в своих знаниях о лечении боли.

ПАЦИЕНТЫ

- 50% отметили, что назначенные лекарства не помогают
- 47% вызывают «скорую» для купирования боли
- 33% сообщили, что врач говорит «боль надо терпеть»
- 43% рассказали, что медработники часто не верят им в случаях, если назначенный прежде препарат перестал помогать.

В опросе приняли участие 118 врачей из 37 регионов, также 249 пациентов и их близких.
http://www.hospicefund.ru/itogi-oprosa/
НП – наркотический препарат.

ПРИЧИНЫ НЕАДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ УМЕРЕННОЙ И СИЛЬНОЙ БОЛИ

- Сложная процедура назначения и выписки опиоидных анальгетиков, относящихся к наркотическим препаратам (Список II)
- Нерациональная система контроля за медицинским оборотом опиоидных анальгетиков (хранение, перевозка, выдача, применение, уничтожение)
- Недостаточная квалификация врачей в вопросах терапии боли
- Опиоидофобия среди медицинских работников и пациентов
- Стигматизация использования сильных опиоидов при сильной боли (напр. морфина)

! **Недостаточный перечень современных опиоидных анальгетиков, в неинвазивных формах для терапии ХБС**

В зависимости от патогенеза боль можно подразделить на:

1. ноцицептивную (соматогенная),
2. нейропатическую (нейрогенная),
3. психогенную.

Данная классификация весьма условна из-за тесного сочетания патогенетических механизмов при хронической боли онкологического генеза (например, опухолевая инфильтрация тканей и компрессия нервов).

Оценка интенсивности боли

- шкала вербальных оценок (ШВО): 0 — боли нет, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная, 4 — нестерпимая боль (стонет, корчится от боли);
- визуально-аналоговую шкалу(ВАШ), на которой пациент отмечает степень своих болевых ощущений от 0 до 100%.
- мимическая шкала



Характеристика интенсивности боли

- 0 - отсутствие боли,
- 1-3 - слабая боль,
- 4-6 - умеренная боль,
- 7-10 - сильная боль.

Оценка статуса больного по шкале ECOG

0	**Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90- 100% по шкале Карновского)**
1	Больной неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70-80% по шкале Карновского)
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50-60% по шкале Карновского)
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (30-40% по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10-20% по шкале Карновского)

Перечень неинвазивных опиоидных препаратов для терапии хронической боли в странах евросоюза*

1. **Buprenorphine Base:**
   patch(3/4 days), patch(7 days)
2. **Buprenorphine Hydrochloride Sublingual tablets**
3. **Codeine Phosphate Tablets**
4. **Dextromoramide Tartrate:**
   Tablets
5. **Dihydrocodeine Tartrate :**
   Depot tablets Twice daily, Tablets, Oral solution
6. **Fentanyl Base:**
   Depot patch (3 days)
7. **Fentanyl Citrate:**
   Nasal spray, Sublingual tablets, Buccal tablets
8. **Hydromorphone Hydrocloride:**
   Depot tablets Twice daily , Depot tablets Once daily, Depot capsules Twice daily, Depot capsules Once daily, Tablets, C apsules
9. **Oxycodone Hydrochloride/Naloxone**
   Depot tablets Twice daily
10. **Oxymorphone Hydrochloride:**
    Depot tablets Twice daily, Tablets
11. **Pentazocine Hydrochoride/Naloxone:**
    Tablets
12. **Pethidine:**
    Tablets
13. **Tapentadol Hydrochloride:**
    Depot tablets Twice daily, Tablets
14. **Ketobemidone Hydrochloride:**
    Tablets
15. **Levomethadone Hydrochloride:**
    Oral solution
16. **Levorphanol Tartrate:**
    Tablets
17. **Methadone Hydrochloride:**
    Tablets, Dispersible tablets, oral solution
18. **Morphine Hydrochloride:**
    Depot tablets Twice daily, Tablets, Suppositories, Oral solution
19. **Morphine Sulphate:**
    Depot tablets Twice daily, Depot tablets Once daily, Depot powder Twice daily, Depot capsules Twice daily, Depot capsules Once daily, Oral solution
20. **Oxycodone Hydrochloride:**
    Depot tablets Twice daily, Capsules, Lyophilisates/melt tablets, Oral solution
21. **Tilidine Hydrochloride:**
    Depot tablets Twice daily, Capsules, Tablets, Oral solution
22. **Tilidine Hydrochloride/Naloxone:**
    Depot tablets Twice daily
23. **Tramadole Hydrochloride:**
    Depot tablets Twice daily, Depot tablets Once daily, Depot capsules Twice daily, Depot capsules Once daily, Tablets, Capsules, Lyophilisates/melt tablets, Suppositories.

23 **МОЛЕКУЛЫ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ**

58 **НЕИНВАЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

*EFIC Committee "European Reimbursement Policies"Task Force.Prof. Hans Kress MD

Перечень неинвазивных опиоидных препаратов для терапии хронической боли в России*

1. **Фентанил**
   ТТС, 1 пластырь/3сут
2. **Морфина сульфат**
   Капсулы и таблетки пролонгированного действия, 2 р/сут
3. **Налоксон+оксикодон**
   Таблетки пролонгированного действия, 2р/сут
4. **Пропионифенилэтоксиэтилпипиридин**
   Таблетки защечные, 2-3р/сут
5. **Трамадол**
   Капсулы и таблетки пролонгированного действия, 2р/сут

5 **МОЛЕКУЛ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ**

7 **НЕИНВАЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

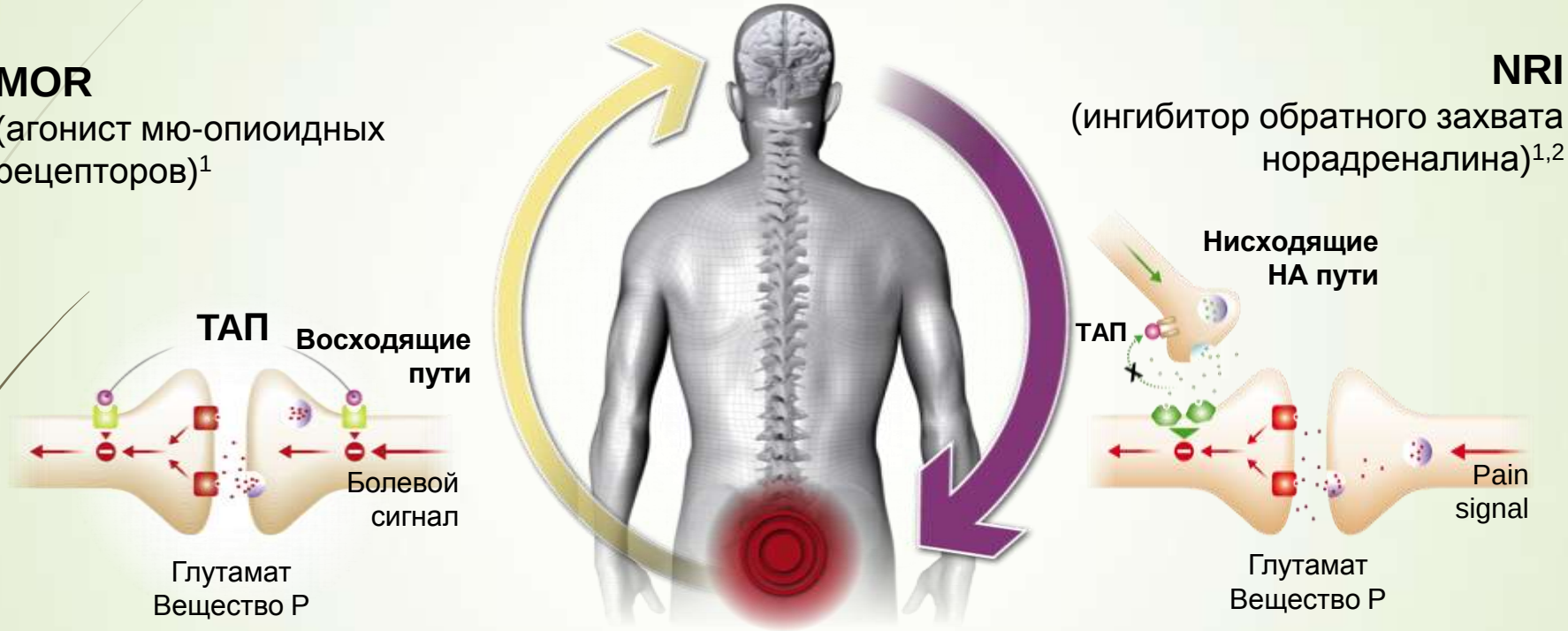
*Государственный реестр лекарственных средств 2017г.

Тапентадол – новый анальгетик центрального действия 1 молекула – 2 эффекта*

Механизм действия тапентадола на спинальном уровне[1-3]

MOR
(агонист мю-опиоидных рецепторов)[1]

NRI
(ингибитор обратного захвата норадреналина)[1,2]



Комплементарная MOR-NRI активность обеспечивает синергизм действия[4]

1. Tzschentke TM, et al. Drugs Today 2009;45 (7):483-96.
2. Benarroch E. Neurology 2008; 71:217-221.
3. Ossipov M et al. J Clin Invest 2010; 120(11): 3781-3787.
4. Schroder W et al. JPET 2011; 337: 312-320

Тапентадол отличается от классических опиоидов*

Синергизм* двух механизмов действия приводит

- к снижению опиоидной потребности
- к уменьшению частоты опиоид-ассоциированных побочных эффектов

Значение ингибирующего влияния на обратный захват норадреналина **возрастает при боли с нейропатическим компонентом.**



*Schröder W, Tzchentke T, Terlinden R, De Vry J, Jahnel U, Christoph T, Tallardia R: Synergistic Interaction between the Two Mechanisms of Action of Tapentadol in Analgesia. JPET 2011, 337:312-320.

Тапентадол отличается от своего предшественника - трамадола [1,2]

	Трамадол	Тапентадол
Молекула является активным веществом	НЕТ	ДА
Активные метаболиты	Один из метаболитов (О-деметилтрамадол) превосходит трамадол по фармакологической активности	Нет активных метаболитов
Метаболизм	Система цитохрома Р450	Основной механизм – глюкуронизация
Воздействует на μ-опиоидные рецепторы, аффинность	В 6 000 раз слабее морфина	В 50 раз слабее морфина
Блокирует обратный захват норадреналина	ДА	ДА
Блокирует обратный захват серотонина	ДА	НЕТ

1.Tzschentke T. et al. 1R,2R)-3-(3-Dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol Hydrochloride (Tapentadol HCl): a Novel mu-Opioid Receptor Agonist/Norepinephrine Reuptake Inhibitor with Broad-Spectrum Analgesic Properties. J Pharmacol Exp Ther 2007, 323:265-276

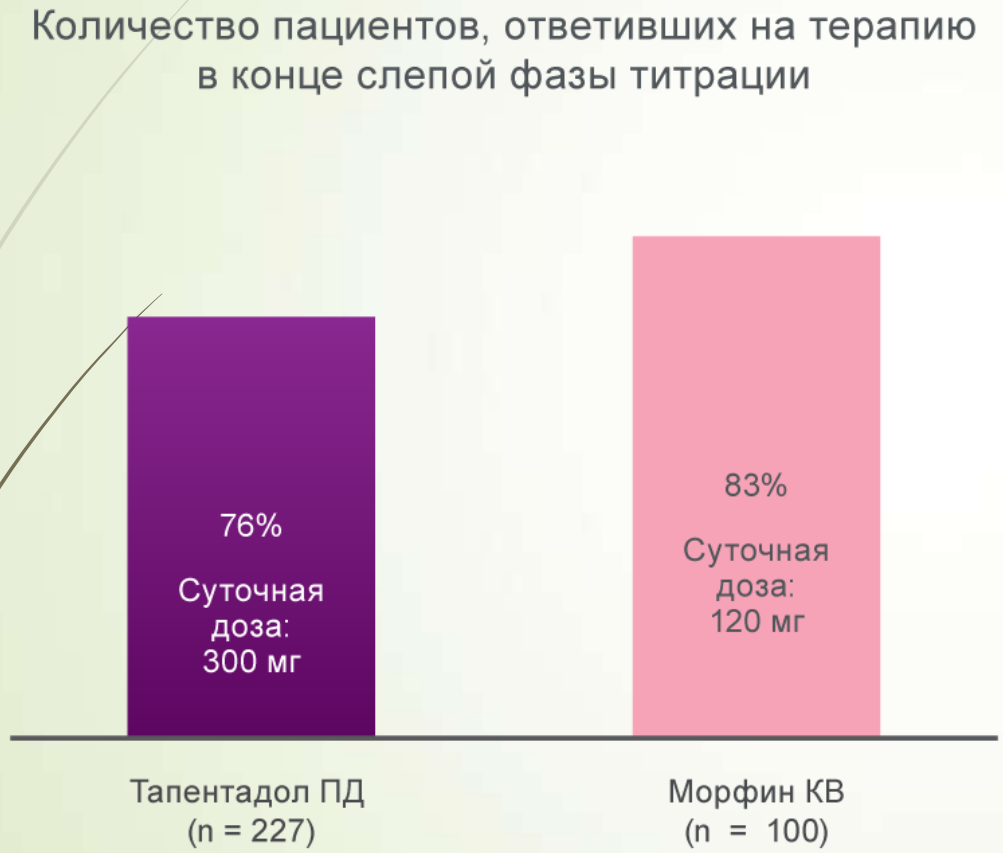
2.Schröder W. et al: Synergistic Interaction between the Two Mechanisms of Action of Tapentadol in Analgesia. JPET 2011, 337:312-320.

Место тапентадола при терапии хронического болевого синдрома*

Для терапии умеренной боли	2-я ступень лестницы обезболивания ВОЗ	В дозе до 200 мг/сут
Для терапии сильной боли	3-я ступень лестницы обезболивания ВОЗ	В дозе до 500 мг/сут

*Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи». 2018г

Тапентадол не уступает по эффективности морфину по частоте ответа на терапию*



Установлено, что тапентадол ПД не уступает морфину КВ при соотношении доз 2,5:1 на основе расчетов по медианам суточных доз

Ответившими на терапию считали пациентов, у которых на протяжении последних 3х суток:
- стабильная доза опиоида
- ВАШ < 5
- Резервный анальгетик (морфин, р-р) ≤ 20 мг/сут

*Kress H.G., Koch E.D., Kosturski H., Steup A., Karcher K., Lan ge B., Dogan C., Etropolski M.S., Eerdekens M.: Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. Pain Physician 2014, 17:3 29–343.

Тапентадол эффективен при нейропатической боли при злокачественных новообразованиях*



Численно больший процент ответов наблюдался в группе тапентадола, чем в группах плацебо и морфина.

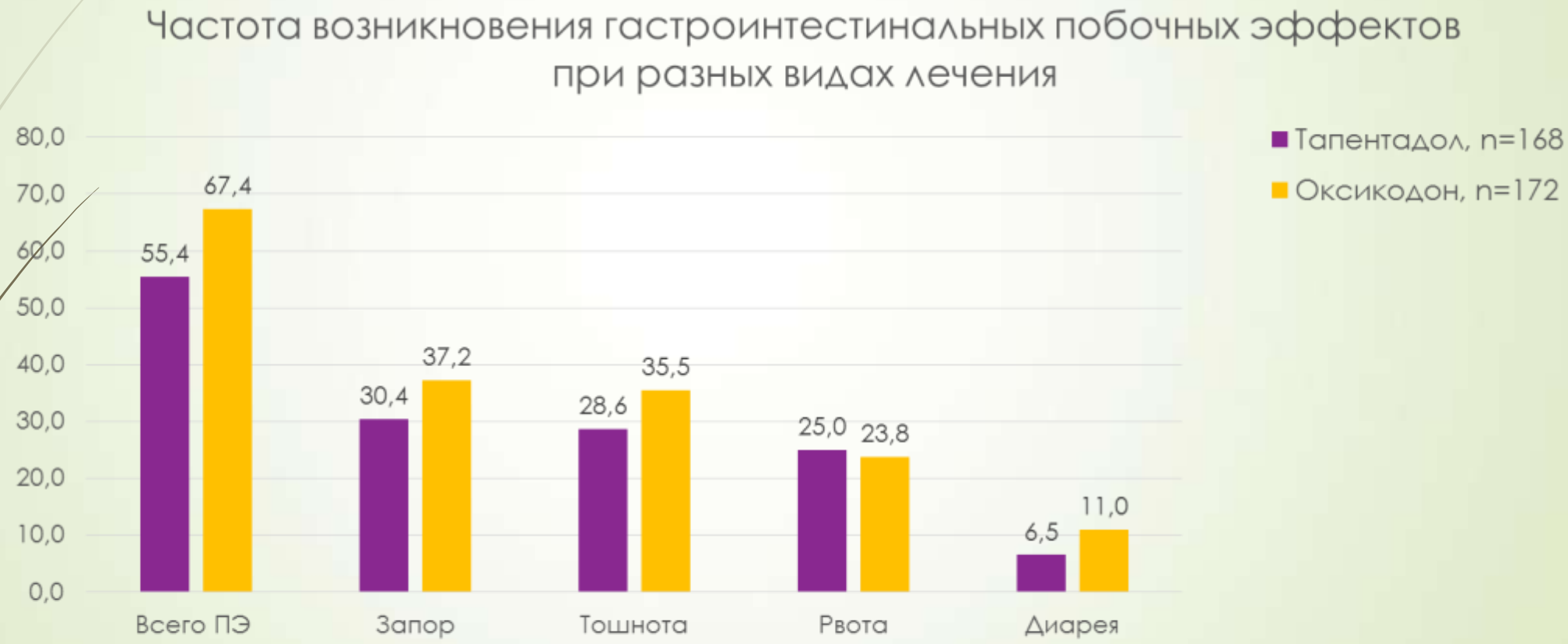
*Kress H.G., Koch E.D., Kosturski H., Steup A., Karcher K., Lange B., Dogan C., Etropolski M.S., Eerdekens M.: Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. Pain Physician 2014, 17:3 29–343.

Тапентадол не уступает оксикодону при купировании онкологической боли*



**По материалам Imanaka K et al. Efficacy and safety of oral tapentadol extended release in Japanese and Korean patients with moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. Curr Med Res Opin. 2013 Oct;29(10):1399-409.*

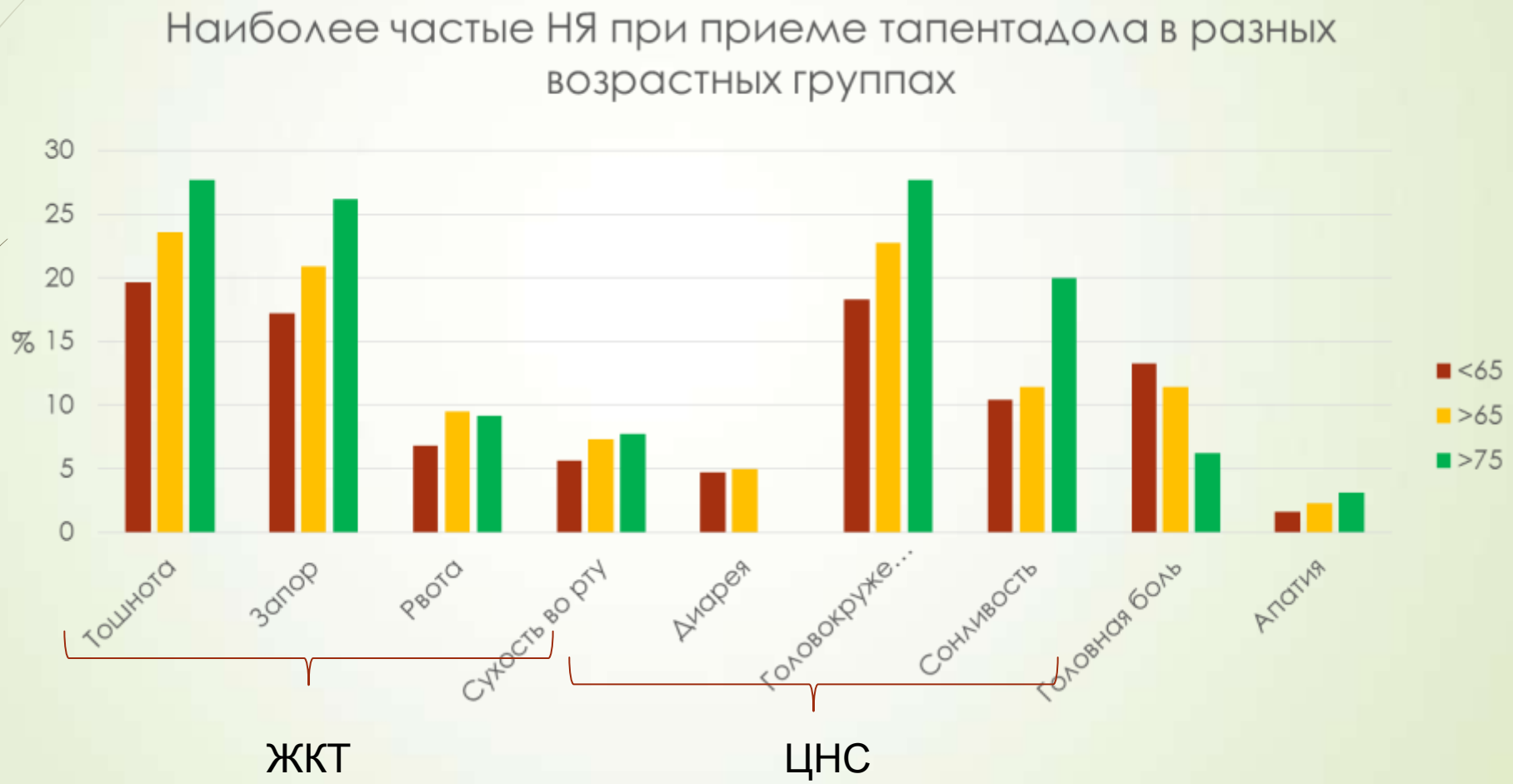
Тапентадол обладает лучшей гастроинтестинальной переносимостью по сравнению с оксикодоном*



**По материалам Imanaka K et al. Efficacy and safety of oral tapentadol extended release in Japanese and Korean patients with moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. Curr Med Res Opin. 2013 Oct;29(10):1399-409.*

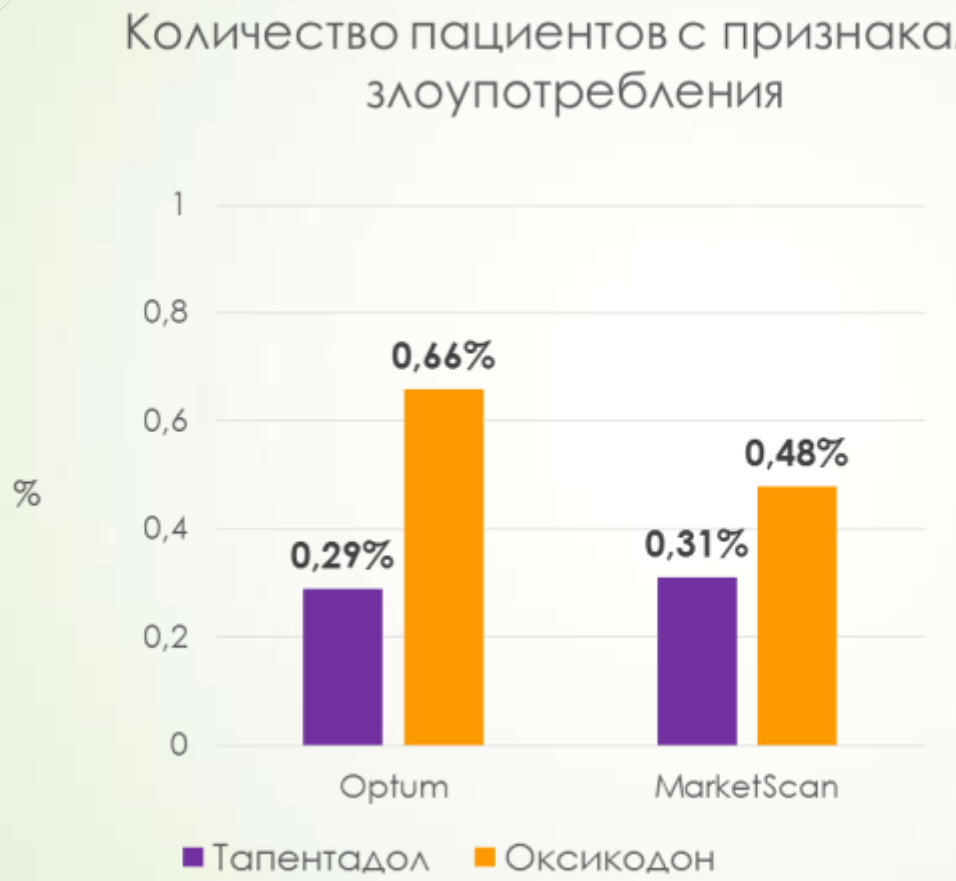
Основные НЯ при приеме тапентадола возникают со стороны ЦНС и ЖКТ

(во всех возрастных группах) *



**По материалам: Bernd Lange et al. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release formulation in the treatment of elderly patients with moderate-to-severe chronic osteoarthritis knee pain: a pooled analysis of two double-blind, randomized, placebo-, and active-controlled trials, Current Medical Research and Opinion, 2018, VOL. 34, NO. 12, 2113–2123*

РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ТАПЕНТАДОЛА НИЖЕ, ЧЕМ ОКСИКОДОНА*



Ретроспективное исследование с использованием баз данных Optum (n=13 814) и MarketScan (n=25 553).

*По материалам: Cepeda MS, Fife D, Ma Q, Ryan PB: Comparison of the Risks of Opioid Abuse or Dependence Between Tapentadol and Oxycodone: Results From a Cohort Study. J Pain 2013.

Нет необходимости корректировать дозу тапентадола у пожилых (от 65 лет и старше)*

- Рекомендованные дозы для пожилых пациентов с нормальной функцией печени и почек такие же, как и для пациентов среднего возраста с нормальной функцией почек и печени.

- Поскольку о пожилых пациентов более вероятно снижение функции почек и печени, следует соблюдать осторожность при выборе дозы и не превышать рекомендуемые.

**В соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата Палексия, таблетки пролонгированного действия.*

Схема подбора дозировки Палексии пролонгированного действия для пациентов, не принимавших опиоиды*



*Инструкция по применению лекарственного препарата по медицинскому применению.

Схема подбора дозировки Палексии пролонгированного действия для пациентов, принимающих сильные опиоиды

Стартовая дозировка Палексии (мг\день)	2x50	2x100	2x150	2x200	2x250
Трамадол, per os (мг\день)	< 400	≥ 400	= 600	—	—
Морфин, per os (мг\день)	< 80	≥ 80	≥ 120	≥ 160	≥ 200
Фентанил, ТТС (мкг\час)	< 37,5	≥ 37,5	≥ 50	≥ 75	≥ 100
Оксикодон, per os (мг\день)	< 40	≥ 40	≥ 60	≥ 80	≥ 100

Тапентадол включен в ОБНОВЛЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

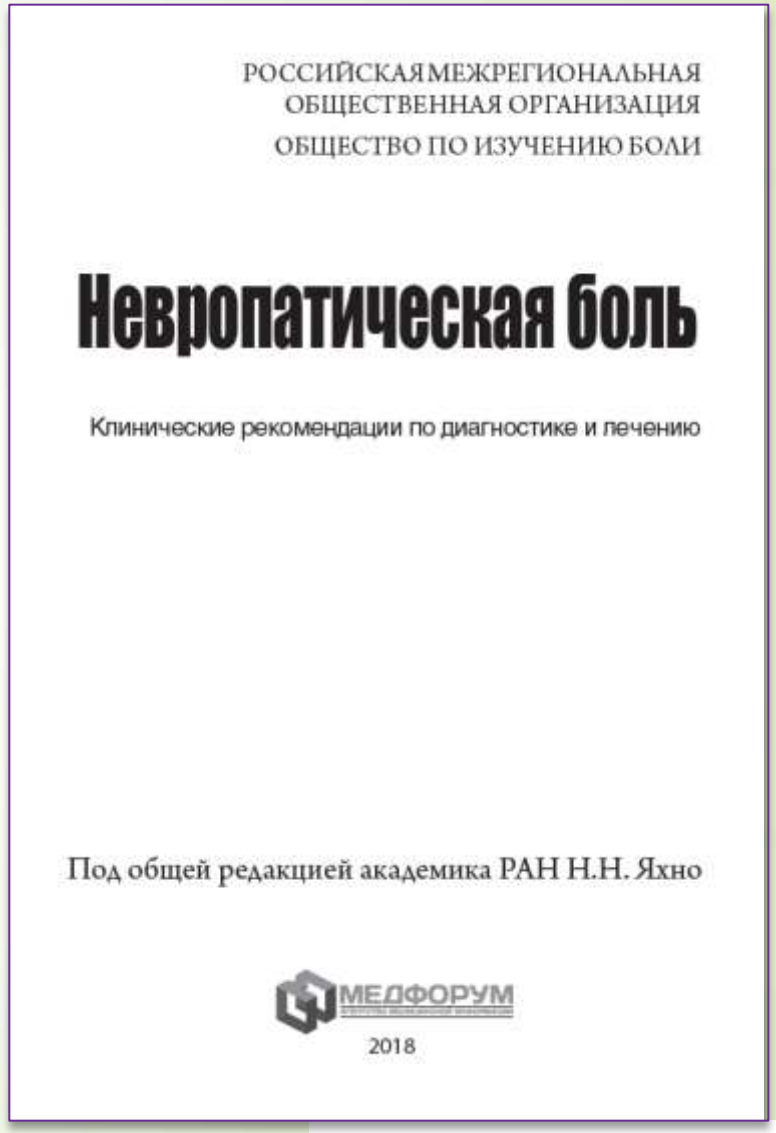
Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

МКБ 10: R52.1/R52.2
Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждые 3 года)

ID: КР400
URL

Профессиональные ассоциации

- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи Ассоциация междисциплинарной медицины Общество специалистов доказательной медицины Российское научное медицинское общество терапевтов



РОССИЙСКАЯ МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ

Невропатическая боль

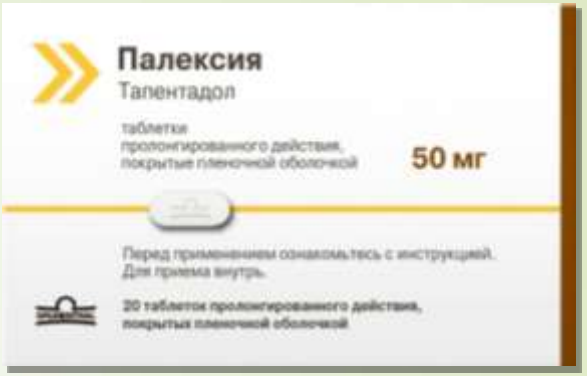
Клинические рекомендации по диагностике и лечению

Под общей редакцией академика РАН Н.Н. Яхно

МЕДФОРУМ

2018

СТАТУС ТАПЕНТАДОЛА.

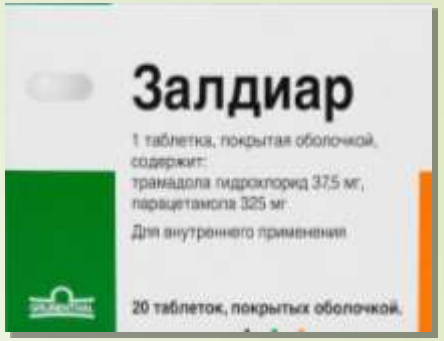


- Внесен в перечне ЖНВЛС (*распоряжение Правительства РФ от 10.12.2018 г. № 2738-р*)
- В соответствии с приказом МЗ РФ от 27 июля 2018г № 471Н тапентадол включен в **Раздел IV** перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету[1]
- Выписывается **на рецептурном бланке №148-1/у-88**[2]

1. Приказу Минздрава России от 20.12.2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» (в ред. от 30.06.2015 г.№ 386н, от 21.04.16 г. № 254н).
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.07.2018 № 471н "О внесении изменения в перечень лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22 апреля 2014 г. № 183н"

ЗАЛДИАР – рациональная комбинация анальгетиков[1]

37,5 мг трамадола + 325 мг парацетамола



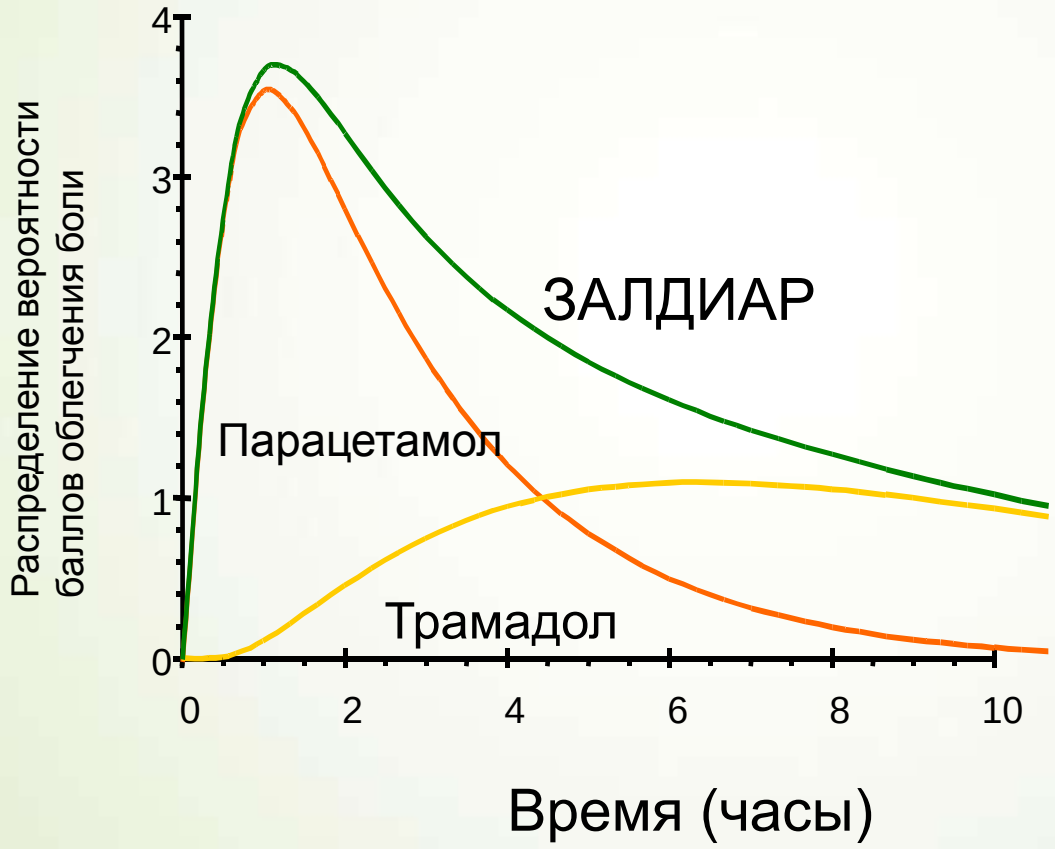
- Парацетамол ингибирует биосинтез простагландинов[2]
- Трамадол ингибирует обратный захват норадреналина и стимулирует высвобождение серотонина[3]
- Трамадол активирует μ-опиоидные рецепторы[3]

Синергизм действия парацетамола и трамадола обеспечивает высокую эффективность комбинированного препарата[2]

1. World Health Organization. Cancer pain relief. With a guide to opioid availability. 2nd edn. – Geneva, WHO. – 1996.-70 p
2. Ананьева Л.П. Рациональная терапия боли — комбинация анальгетиковРусский медицинский журнал, 6 марта 2004 г., том 12, № 5.
3. Инструкция по применению препарата Залдиар

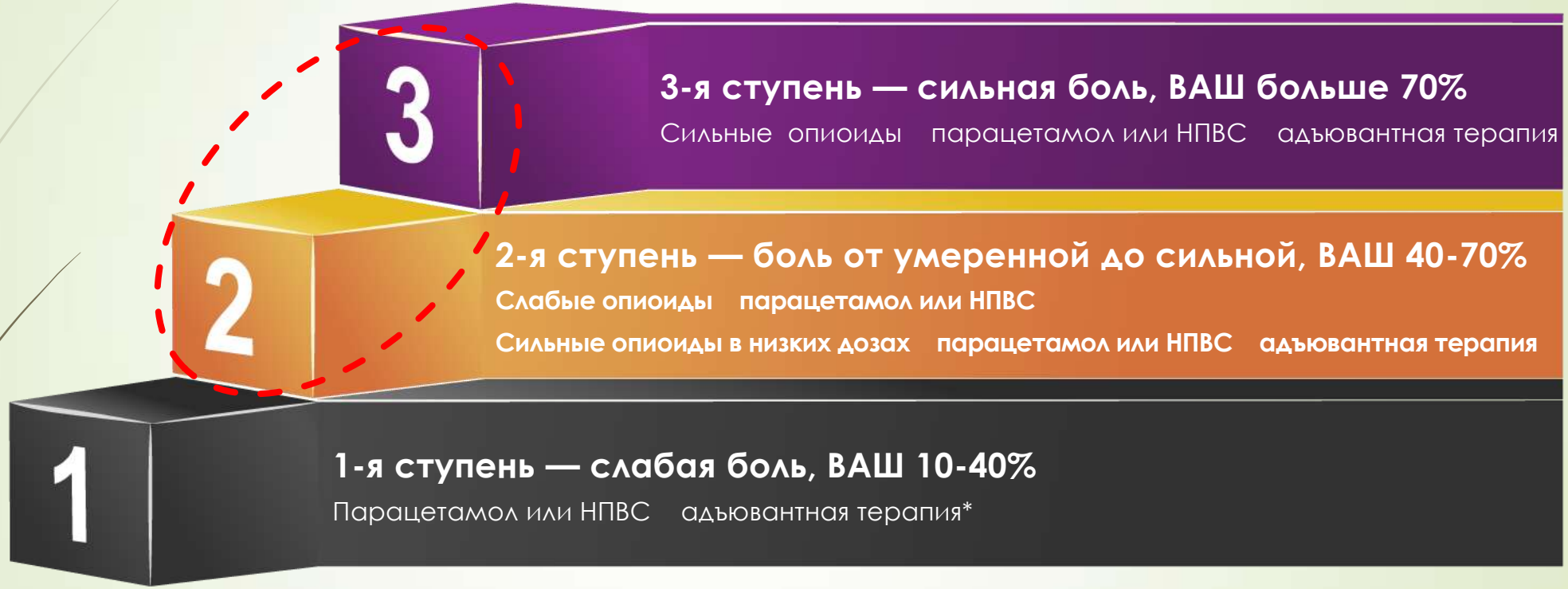
БЫСТРОЕ НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА В СОЧЕТАНИИ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ЭФФЕКТОМ ТРАМАДОЛА.

Комплементарная фармакокинетика обезболивания*



*Schnitzer TJ. The new analgesic combination tramadol/acetaminophen. Eur J Anaesthesiol Suppl 2003;28:13–17

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТАПЕНТАДОЛА В ЛЕСТНИЦЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ВОЗ[1]



1) *Worldwide palliative care alliance (WPCA); World Health Org anization 2015. | http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf

МЕСТО ЗАЛДИАРА И ПАЛЕКСИИ В ТЕРАПИИ БОЛИ*

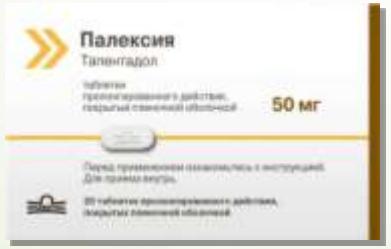
Интенсивность боли

4-6 баллов

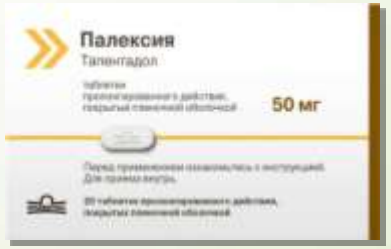
- Боль острая
- Хроническая боль с эпизодами усиления/ослабления



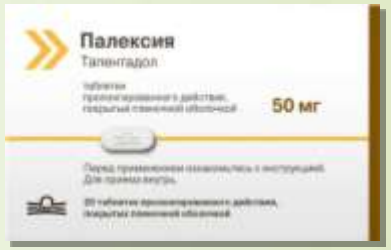
- Боль хроническая постоянная



- Боль с нейропатическим компонентом
- Нейропатическая боль



7 и более баллов



*При необходимости использования опиоидных анальгетиков

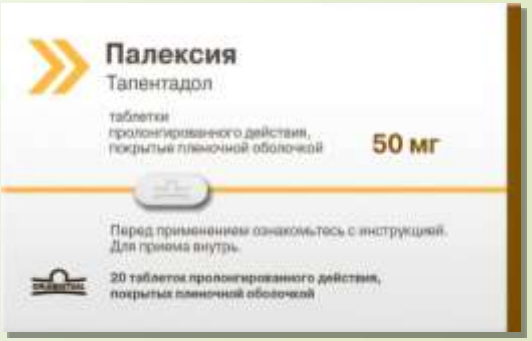
Кому можно рекомендовать тапентадол?

ПАЦИЕНТ, испытывающий хроническую боль

- любого генеза
- высокой интенсивности
- умеренной интенсивности при недостаточной эффективности НПВС или при наличии противопоказаний к НПВС.
- умеренной или выраженной интенсивности с нейропатическим компонентом

При необходимости использования

опиоидных анальгетиков



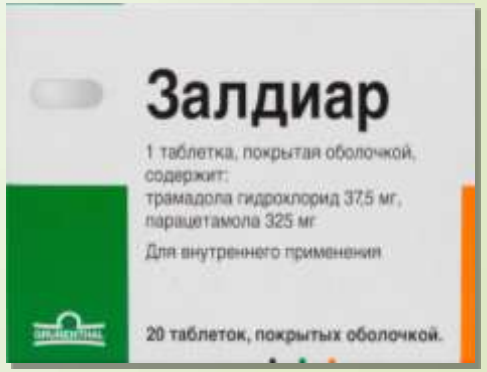
Кому можно рекомендовать Залдиар?

ПАЦИЕНТ, испытывающий

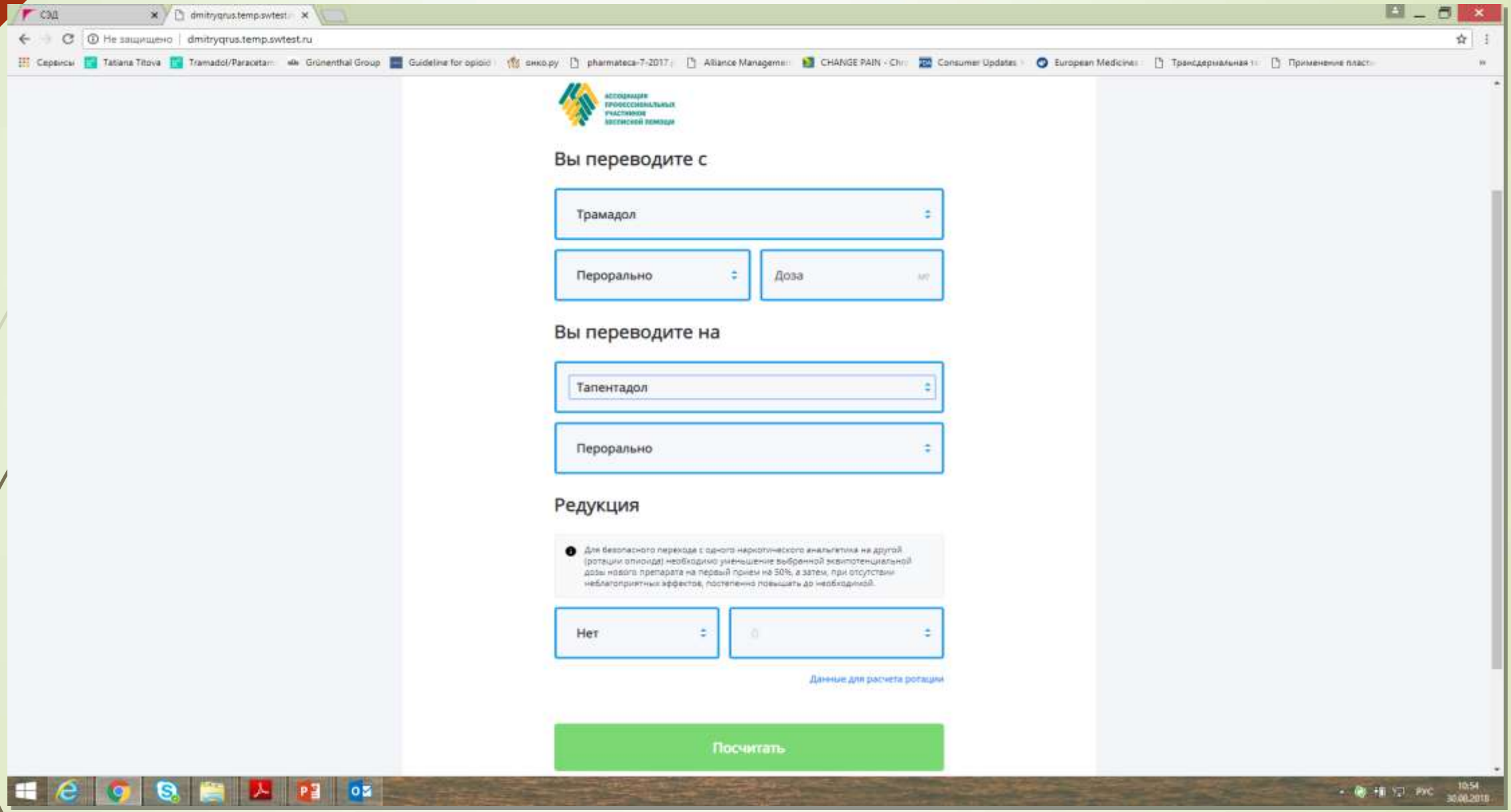
- острою/подострую боль
- умеренной интенсивности
- любого генеза

При необходимости использования

опиоидных анальгетиков



УНИКАЛЬНЫЙ КАЛЬКУЛЯТОР **«РОТАЦИЯ ОПИОИДОВ»**



Благодарю за внимание

Сражение выигрывает тот, кто твердо решил выиграть.
Лев Толстой

