

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России
Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
Генеральный директор член-корр. РАМН, проф. А.Д. Каприн

Современная концепция терапии хронической боли у онкологических больных

Руководитель центра паллиативной помощи
д.м.н. Абузарова Гузель Рафаиловна

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

АССОЦИАЦИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
УЧАСТНИКОВ
ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ



Экспертный комитет ВОЗ по снятию раковой боли и активному поддерживающему уходу в 1990 г. заявил, что «Свобода от боли должна рассматриваться как право каждого ракового больного, а доступность болеутоляющих – как выражение уважения к этому праву».

Право больного на обезболивание гарантировано

п.4 ст.19 Федерального закона от 21.11.2011
N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья
граждан в Российской Федерации"

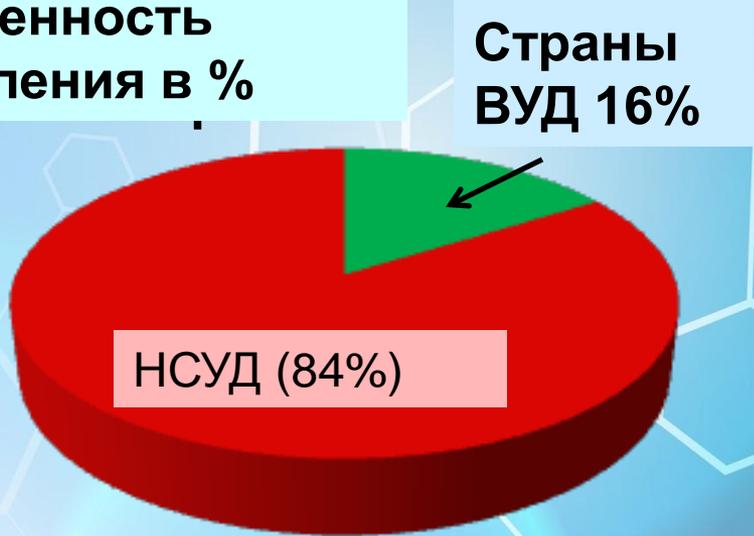
Каждый имеет право на медицинскую помощь:
...облегчение боли, связанной с заболеванием и
(или) медицинским вмешательством, доступными
методами и лекарственными препаратами;

Неравенство в объеме потребления опиоидов (2010г): страны с высоким уровнем дохода (ВУД) и страны с низким и средним уровнем дохода (НСУД)

Объем потребления морфина в
мире за 2010 г. (кг)



Численность населения в %



мг
на душу населения

В среднем по миру: 5,9912 мг на душу населения

Объем потребления морфина в мире, 2010 г.



152 страны

Абузарова Г. Р. Улан-Удэ

**Цифры для Австрии включают также объем потребления морфина в ветеринарии и промышленности
Источники: Международный комитет по контролю за наркотиками; данные по населению Всемирной организации здравоохранения
Диаграмма составлена: Группа по изучению боли и политики Университета Висконсин/Центр сотрудничества ВОЗ, 2012 г.

04.03.2015

ОГРАНИЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ ПРИЧИНЫ

- Правовые и административные
- Культурные и социальные
- Финансовые

ОГРАНИЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ ПРИЧИНЫ

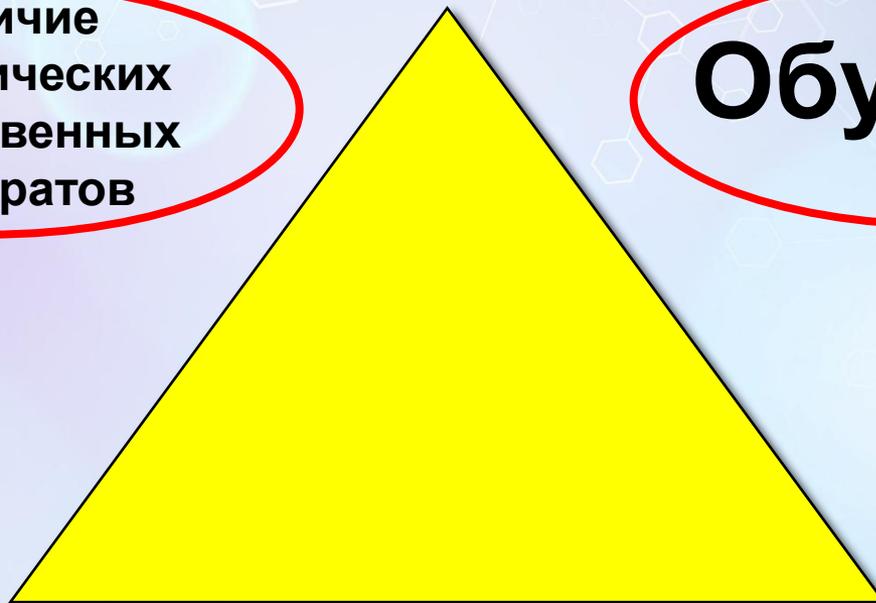
Культурные и социальные

- Опиоидофобия среди медицинских работников и пациентов
- Миф о неизбежности и «полезности» боли при раке
- Недостаточная правовая грамотность больных и врачей
- Недостаток медицинской информации для врачей о физиологии боли, клинической фармакологии опиоидных и неопиоидных анальгетиков

Модель совершенствования здравоохранения (ВОЗ)

**Наличие
наркотических
лекарственных
препаратов**

Обучение



Политика

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

В 2008 Г. ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 25 МЛН. С ЗНО

- 12,7 млн. новых случаев
- 7,6 млн. смертельных исходов



«World Cancer Report 2008»
«International Agency for Research on Cancer»
WHO 2008

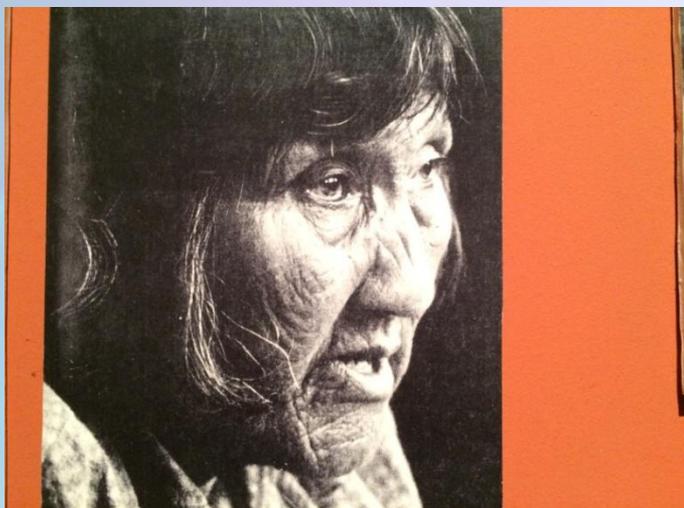
В 2020 Г. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ УДВОИТСЯ В 2030 Г. В МИРЕ БУДЕТ НАСЧИТЫВАТЬСЯ:

- 75 млн. человек с ЗНО
- 26 млн. новых случаев
- 13-17 млн. смертельных исходов



ДЕМОГРАФИЧЕСКОЕ СТАРЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ – ПРОБЛЕМА ПЛАНЕТАРНОГО МАСШТАБА

По оценкам ООН, численность населения мира в возрасте 60 лет и старше неуклонно растет:



- в 1950 году 205 млн. человек (8%)
- в 2000 году 600 млн. человек
- в 2009 году более 737 млн. человек (11%)
- к 2050 году составит более 2 млрд. человек (22%)

Population Ageing and Development 2009 /Wallchart. (ST/ESA/SER.A/290 Sales No. E.09.XIII.10).
<http://www.un.org/esa/population/publications/ageing/ageing2009.htm>
Абузарова Г.Р. 11.11.2014, Москва

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



Удмуртский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена

ОТДЕЛЬНЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ЗНО ПО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Состояло на учете с диагнозом ЗНО	3,098 млн.
Зарегистрировано за год новых случаев ЗНО	535 887
Умерло от ЗНО (взрослые)	288 636
Умерло от ЗНО (дети до 19 лет)	998

«ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ В 2013 ГОДУ (ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ)»
Под редакцией А.Д.КАПРИНА, В.В. СТАРИНСКОГО, Г.В. ПЕТРОВОЙ Москва, 2015.

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛИ

- НАЧАЛЬНАЯ – 50 %
- РАСПРОСТРАНЕНИЯ – 75-80 %
- ТЕРМИНАЛЬНАЯ – 90-100 %

**В нашей стране 433 тыс. онкологических больных
нуждаются в обезболивающей терапии**

БОЛЬ В ОНКОЛОГИИ

- 52% пациентов заявили, что их боль мешает выполнять профессиональную работу (1)
- 67% пациентов отметили, что их боль вызывает беспокойство (1)
- 31% больных отметили, что боль ухудшает ночной сон (2)
- 69% пациентов сообщили, что боль затрудняет обычную повседневную активность (1)
- 51% больных заявили, что боль мешает им концентрироваться или мыслить (1)
- 30% пациентов сообщили, что их боль так сильна, что ограничивает их самообслуживание (1)

Практически все онкологические больные испытывают боль на каком-либо этапе опухолевого процесса (3)

1. Breivik H, et al. Ann Oncol. 2009;20(8):1420-33.
2. Davidson JR, et al. Soc Sci Med. 2002;54:1309-21.
3. Caraceni APR, Portenoy RK. Pain.1999;82:263-74.

БОЛЬ

«Неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения»

Международная Ассоциация по Изучению Боли, 1986



БОЛЬ

- **Ноцицептивная (соматическая, висцеральная)**

Адекватная физиологическая реакция на болевые раздражители

- **Нейропатическая**

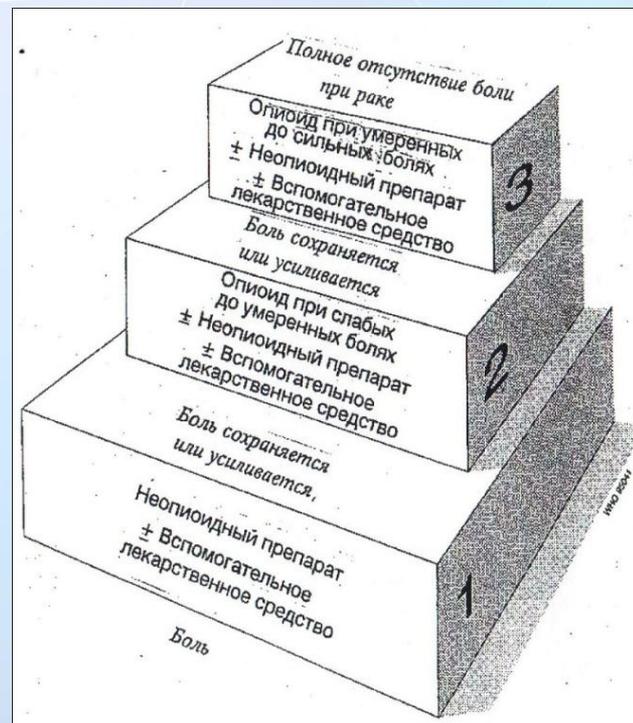
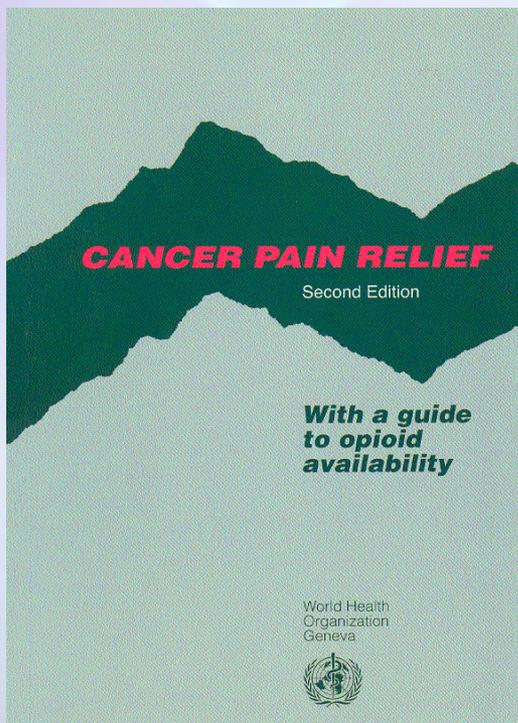
Болевые ощущения, которые возникают в результате прямого повреждения нервной системы или патологического процесса в соматосенсорной системе.

- **Дисфункциональная**

Боль, возникающая без видимого органического повреждения и активации ноцицепторов (неболевыe стимулы – эмоциональные, социальные и психологические, начинают восприниматься как болевые)

ОСНОВНЫЕ РУКОВОДСТВА ПРИ ТЕРАПИИ РАКОВОЙ БОЛИ

«Обезболивание при раке, второе издание», ВОЗ, Женева, 1996 г.



Абузарова Г.Р. Улан-Уде

Руководство ВОЗ «Обезболивание при раке, второе издание» на русском языке доступно на сайте: www.hospiceday.ru

04.03.2015



МИНИМАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ ОНКОЛОГОВ

ESMO 2012

Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines

C.I. Ripamonti, D.Santini, E.Maranzano, M.Berti, F.Roila
and on behalf of the ESMO Guidelines Working Group

Annals of Oncology

Ripamonti C I et al. Ann Oncol 2012;23:vii139-vii154

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



Использование опиоидных анальгетиков для обезболивания при злокачественных новообразованиях: доказательные рекомендации Европейской Ассоциации паллиативной помощи» (Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC)

Prof **Augusto Caraceni** MD a c,
Prof **Geoffrey Hanks** DSc (Med) b †,
Prof **Stein Kaasa** MD c f †,
Prof **Michael I Bennett** MD h,
Cinzia Brunelli ScD a,
Prof **Nathan Cherny** MD i,
Prof **Ola Dale** MD d,
Franco De Conno MD j,
Prof **Marie Fallon** MD k,
Magdi Hanna FCA I,
Dagny Faksvåg Haugen PhD e m,
Gitte Juhl MD n,
Samuel King MRCP b

Pål Klepstad MD d g,
Eivor A Laugsand MD c,
Marco Maltoni MD o,
Sebastiano Mercadante MD p q,
Maria Nabal MD r,
Alessandra Pigni MD a,
Prof **Lukas Radbruch** MD s,
Colette Reid MD b,
Prof **Per Sjogren** MD t,
Patrick C Stone MD u,
Davide Tassinari MD v,
Giovambattista Zeppetella

The Lancet Oncology, Vol 13, Iss 2, P. 58 – 68, February 2012

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



Улан-Удэ, Республика Бурятия
Онкологический институт им. П.А.Герцика

**Формуляр
лекарственных
препаратов
применяемых в
паллиативной
медицине
2015г**

Редакторы :

Роберт Твайкросс
Эндрю Вилкок
Пауль Ховард

PCF5+

**Palliative
Care
Formulary**

PDF Version, September 2015

**Editors-in-Chief
Robert Twycross
Andrew Wilcock
Paul Howard**

 palliativedrugs.com

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В РОССИИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России
Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
Генеральный директор член-корр. РАМН, проф. А.Д. Каприн

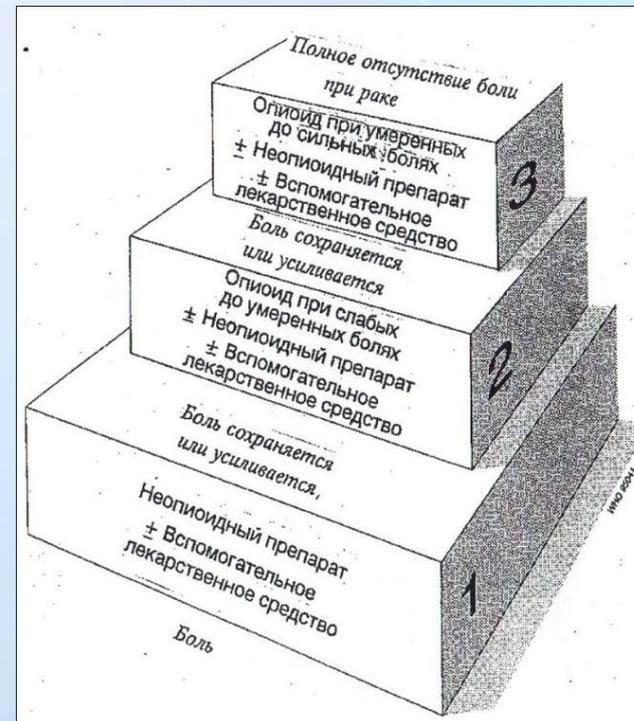
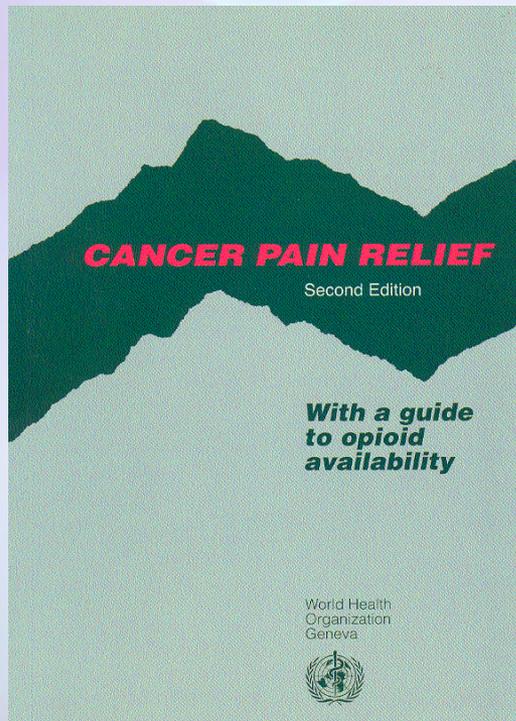
ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва 2015

ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ЯВЛЯЮТСЯ ОСНОВОЙ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ РАКОВОЙ БОЛИ

«Обезболивание при раке, второе издание», ВОЗ, Женева, 1996 г.



Руководство ВОЗ «Обезболивание при раке, второе издание» на русском языке доступно на сайте: www.hospiceday.ru

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ РАКОВОЙ БОЛИ

- «через рот», неинвазивная форма ЛС
- «по часам»
- «по восходящей»
- «индивидуально»
- «с вниманием к деталям»

WHO. Cancer pain relief, 2nd ed. Geneva, WHO, 1996

ТРЕХСТУПЕНЧАТАЯ ЛЕСТНИЦА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ВОЗ

Боль не проходит
или нарастает

Сильные опиоиды
морфин, фентанил,
бупренорфин,
гидроморфон, оксикодон,
метадон

3

Боль не проходит
или нарастает

Слабые опиоиды
кодеин, трамадол, петидин

2

Боль

Неопиоидные анальгетики
± адьюванты

1

WHO. Cancer pain relief, 2nd ed. Geneva, WHO, 1996

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

Использование опиоидных анальгетиков для обезболивания при злокачественных новообразованиях: доказательные рекомендации Европейской Ассоциации паллиативной помощи» (Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC)

Prof **Augusto Caraceni** MD a c,
Prof **Geoffrey Hanks** DSc (Med) b †,
Prof **Stein Kaasa** MD c f †,
Prof **Michael I Bennett** MD h,
Cinzia Brunelli ScD a,
Prof **Nathan Cherny** MD i,
Prof **Ola Dale** MD d,
Franco De Conno MD j,
Prof **Marie Fallon** MD k,
Magdi Hanna FCA I,
Dagny Faksvåg Haugen PhD e m,
Gitte Juhl MD n,
Samuel King MRCP b

Pål Klepstad MD d g,
Eivor A Laugsand MD c,
Marco Maltoni MD o,
Sebastiano Mercadante MD p q,
Maria Nabal MD r,
Alessandra Pigni MD a,
Prof **Lukas Radbruch** MD s,
Colette Reid MD b,
Prof **Per Sjogren** MD t,
Patrick C Stone MD u,
Davide Tassinari MD v,
Giovambattista Zeppetella

The Lancet Oncology, Vol 13, Iss 2, P. 58 – 68, February 2012

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



Улан-Удэ, Республика Бурятия
Онкологический институт им. П.А.Герцика

EAPC RECOMMENDATIONS 2012

1. WHO step II opioids *Recommendation for WHO step II opioids*
2. WHO step III opioid of first choice *Recommendation for WHO step III opioid of first choice*
3. Opioid titration *Recommendation for opioid titration*
4. The role of transdermal opioids *Recommendation for the use of transdermal opioids*
5. The role of methadone *Recommendation for use of methadone*
6. Opioid switching; *Recommendation for opioid switching*
7. Relative opioid analgesic potencies *Recommendation for relative opioid analgesic potencies*
8. Alternative systemic routes of opioid administration
9. Opioids for breakthrough pain
10. Treatment of opioid-related emesis
11. Treatment of opioid-related constipation
12. Treatment of opioid-related CNS symptoms
13. Use of opioids in patients with renal failure
14. Role of paracetamol and NSAIDs in addition to step III opioids
15. Role of adjuvant drugs for neuropathic pain (antidepressants and anticonvulsants)
16. Spinal route of opioid administration

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



EAPC RECOMMENDATIONS 2012

1. Опиоиды II степени ВОЗ: *Рекомендации по использованию опиоидов II степени ВОЗ*
2. Опиоиды III степени ВОЗ: *Рекомендации по использованию опиоидов III степени ВОЗ*
3. Opioid titration *Recommendation for opioid titration*
4. Роль трансдермальных опиоидов: *Рекомендации по использованию трансдермальных опиоидов*
5. The role of methadone *Recommendation for use of methadone*
6. Opioid switching; *Recommendation for opioid switching*
7. Relative opioid analgesic potencies *Recommendation for relative opioid analgesic potencies*
8. Alternative systemic routes of opioid administration
9. Opioids for breakthrough pain
10. Treatment of opioid-related emesis
11. Treatment of opioid-related constipation
12. Treatment of opioid-related CNS symptoms
13. Use of opioids in patients with renal failure
14. Role of paracetamol and NSAIDs in addition to step III opioids
15. *Role of adjuvant drugs for neuropathic pain (antidepressants and anticonvulsants)*
16. *Spinal route of opioid administration*

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

АССОЦИАЦИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
УЧАСТНИКОВ
ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ



МИНИМАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ ОНКОЛОГОВ

ESMO 2012

Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines

C.I. Ripamonti, D.Santini, E.Maranzano, M.Berti, F.Roila
and on behalf of the ESMO Guidelines Working Group

Annals of Oncology

Ripamonti C I et al. Ann Oncol 2012;23:vii139-vii154

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

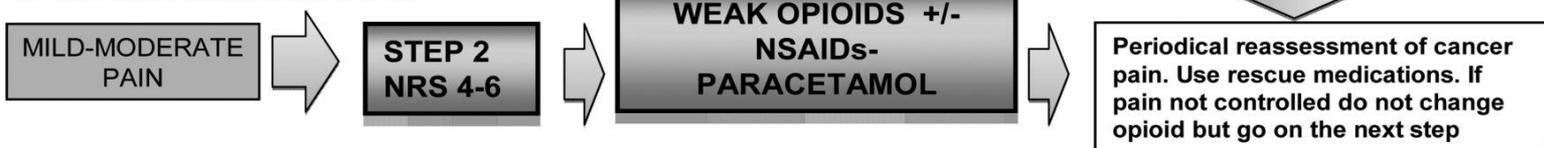


Treatment of cancer pain

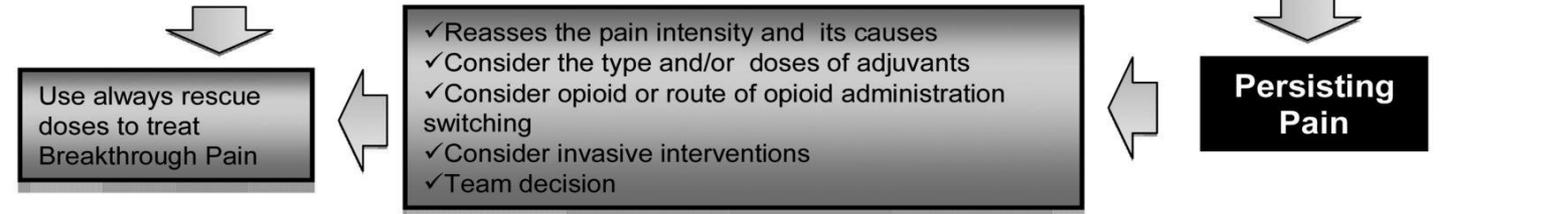
STRONG RECOMMENDATION



WEAK RECOMMENDATION

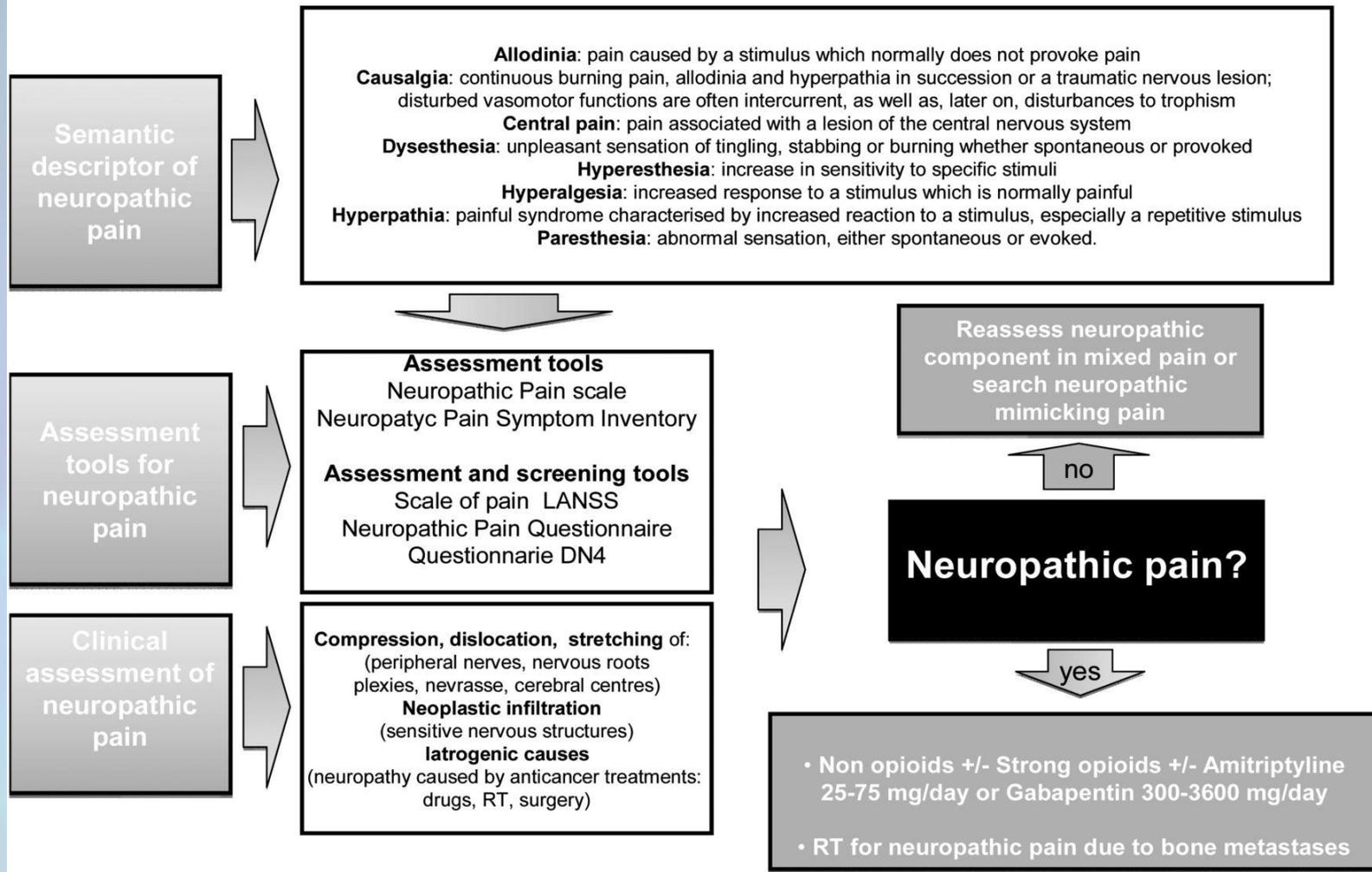


STRONG RECOMMENDATION



Adjuvant drugs such as corticosteroids, anticonvulsants, antidepressants, should be considered at any step when necessary

Assessment and treatment of neuropathic pain



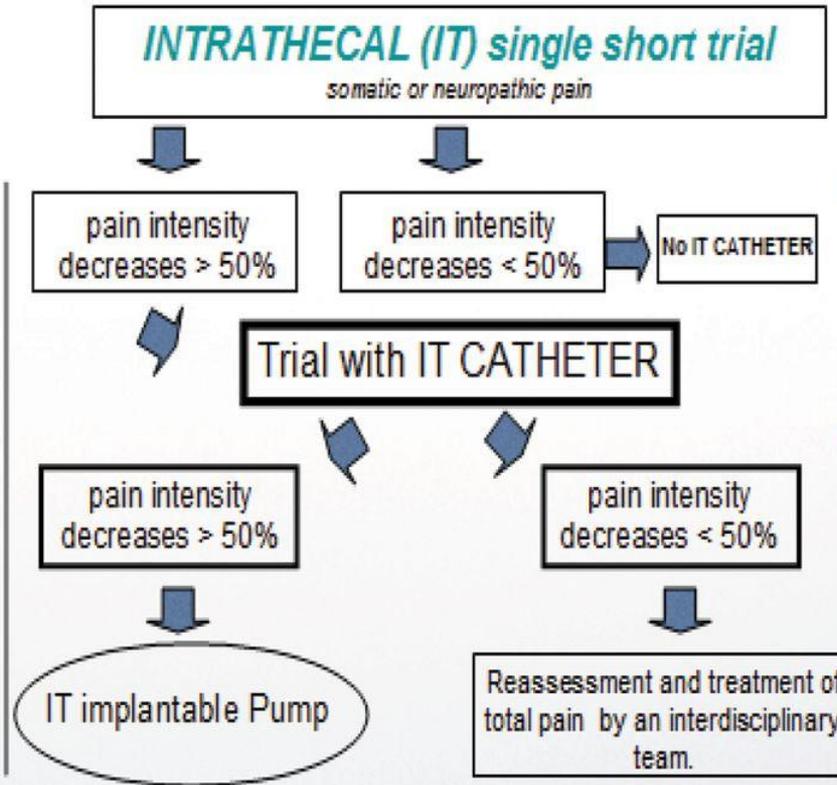
Intrathecal infusion for refractory cancer pain

Life expectancy < 3 months

EPIDURAL CATHETER
Tunneled or with implantable system
 somatic or neuropathic pain

or

SPINAL CATHETER
Tunneled or with implantable system
 somatic or neuropathic pain



Life expectancy > 3 months

*Choice of drugs according type of pain

Annals of Oncology

Ripamonti C I et al. Ann Oncol 2012;23:vii139-vii154



НАИЛУЧШАЯ ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ УСТАНОВЛИВАЕТСЯ ПРИ ОПРОСЕ БОЛЬНОГО С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИАЛЬНЫХ ОЦЕНОЧНЫХ ШКАЛ

Шкала вербальных оценок



Визуальная аналоговая
шкала боли

Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях

Боль слабой интенсивности

1-я ступень 0-40%

1. Парацетамол
2. НПВП
3. Анальгин

Критериями боли слабой интенсивности являются:

1. Непродолжительный болевой анамнез;
2. Интенсивность боли 0–40% по ВАШ;
3. Высокая эффективность неопиоидных анальгетиков (более 4–6 часов после принятой разовой дозы);
4. Длительный ночной сон, не прерываемый приступами боли.

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



1-Я СТУПЕНЬ – СЛАБАЯ БОЛЬ

Парацетамол (ацеаминофен)

Болеутоляющий эффект	средний, быстрый (анальгетик для слабой боли)
Противовоспалительный эффект	практически отсутствует
Гепатотоксичность, Нефротоксичность	высокая (в дозе более 4 г в сутки может вызвать локальные некрозы печени, почечный папиллярный некроз)
Максимальная продолжительность лечения высшей дозой	5-7 дней

1-Я СТУПЕНЬ – СЛАБАЯ БОЛЬ

Метамизол натрия

Болеутоляющий эффект	средний, быстрый, эффективен при спастической боли
Противовоспалительный эффект	отсутствует
Гематотоксичность	высокая, особенно для комбинированных средств
Количество лекарственных форм	две
Стоимость лечения	низкая ???

1-Я СТУПЕНЬ – СЛАБАЯ БОЛЬ

НПВП – высокая активность/быстрая элиминация

Препарат	Разовая доза (мг)	Суточная доза (мг)	Интервал приема, ч	Селективность в отношении ингибции ЦОГ-2
Ибупрофен	100, 200, 400	1200 (до 2400)	4-6	неселективный
Диклофенак	25, 75, 100	150	8	неселективный
Кетопрофен	50, 100, 150	300	6-8	неселективный
Лорноксикам	4, 8, 16	16	8-12	неселективный
Целекоксиб	100, 200	400	12-24	высокоселективный
Эторикоксиб	60, 90, 120	60 – 120	24	высокоселективный
Нимесулид	50, 100	200	12	умеренно селективный
Мелоксикам	7, 5, 15	15	24	умеренно селективный

1-Я СТУПЕНЬ – СЛАБАЯ БОЛЬ

НПВП – высокая активность/быстрая элиминация

МНН	Длительная терапия	Гепато-токсичность	Элиминация
Лорноксикам	возможна	низкая	70% – ЖКТ 30% почки
Кетопрофен	возможна	высокая	100% – почки менее 1% ЖКТ
<i>Кеторолак</i>	не более 5 дней	низкая	90% – почки (выводится почками 60% в неизм. виде)
Диклофенак	возможна	высокая	60-80% – почки

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
Москва 2015

Боль умеренной интенсивности

2-я ступень 40-70%

- 1.Трамадол до 400 мг/сут
- 2.Просидол 20-60 мг/сут
- 3.Морфина сульфат (10-20 мг/сут) табл, капс.
- 4.ТТС фентанила 12,5 мкг/ч
- 5.ТТС бупренорфина 35 мкг/ч

Критерии оценки умеренной боли:

- 1.Интенсивность по ВАШ 40–70%;
- 2.Длительность ХБС, как правило, около 2–3 мес., но может быть и несколько дней;
- 3.Препараты 1-й ступени малоэффективны (меньше 4–6 ч.);
- 4.Ночной сон нарушен из-за боли.
- 5.Приступы боли.

Абузарова Г.Р. Тамбов
25.01.2016

ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ДЛЯ ТЕРАПИИ УМЕРЕННОЙ БОЛИ (2-Я СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ВОЗ)

EAPC recommendations 2012

1. Кодеин	Препарат только для 2-й ступени; применяется самостоятельно или в комбинации с парацетамолом. Суточная доза ≥ 360 мг не рекомендуется
2. Трамадол	Препарат только для 2-й ступени; применяется самостоятельно или в комбинации с парацетамолом. Суточная доза ≥ 400 мг не рекомендуется
3. Гидрокодон	Препарат только для 2-й ступени; применяется как замена кодеину в некоторых странах.
4. Оксикодон	В низких дозах (≤ 20 мг) является средством терапии боли 2-й ступени. Применяется самостоятельно или в комбинации с парацетамолом.
5. Морфин	В низких дозах (≤ 30 мг) является средством терапии боли 2-й ступени.
6. Гидроморфон	В низких дозах (≤ 4 мг) является средством терапии боли 2-й ступени.

2-Я СТУПЕНЬ – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

ТРАМАДОЛ – начальная ступень опиоидного обезболивания

Слабый агонист опиоидных μ -рецепторов
Анальгетический потенциал 0,2

ДОСТОИНСТВА:

- слабо выраженные побочные эффекты опиоидов: тошнота, запоры, нет угнетения дыхания
- минимальный наркогенный потенциал
- не приводит к развитию лекарственной зависимости при использовании для лечения боли
- высокоэффективен в терапии боли слабой и умеренной силы

НЕДОСТАТКИ:

- эффективен только при умеренной боли
- максимально разрешенная доза 400 мг/сут.
- анальгетический потенциал 0,05-0,2

2-Я СТУПЕНЬ – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

ТРАМАДОЛ – начальная ступень опиоидного обезболивания
Подавление обратного захвата серотонина и норадреналина

ДОСТОИНСТВА:

- активирующее действие
- минимальный наркотенный потенциал не приводит к развитию физической и психической зависимости
- двойной механизм действия, обусловленный синергизмом активации антиноцицептивной и подавления ноцицептивной систем

НЕДОСТАТКИ:

- повышение тревожности, тахикардия, повышение АД, тремор
- изменение настроения (часто улучшение, реже – дисфория)
- изменение активности (часто подавление, редко – повышение)
- эпилептиформные судороги (особенно у пациентов, получающих СИОЗСиН и ТЦА)
- агитация, возбужденность, нервозность, бессонница, гиперкинезы
- неэффективность налоксона при передозировке

Абузарова Г.Р. Улан-Удэ
04.03.2015



СИНЕРГИЗМ МЕЖДУ ЭНАНТОМЕРАМИ

(-) ТРАМАДОЛ

Более мощный ингибитор
повторного захвата
норадреналина

(+) ТРАМАДОЛ

Более мощный μ -агонист
и ингибитор повторного
захвата серотонина



**синергизм обезболивания
минимальные побочные эффекты**

Raffa et al. Pharmacol Exp Ther 1993;267(1):331-340

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

Тапентадол - Палексия

MOR

Агонист μ -опиоидных рецепторов

Избирательно связывается с μ -опиоидными рецепторами

Блокирует болевую афферентацию

Ноцицептивная

μ -опиоидный рецептор

NRI

Ингибитор обратного захвата норадреналина

Увеличивает концентрацию НА в синаптической щели, усиливая подавляющую боль физиологическую реакцию

Усиливает нисходящую болевую ингибицию

Нейропатическая боль

Ингибитор обратного захвата НА

ПРОСИДОЛ

агонист μ -рецепторов
Таблетки
Защечные
20 мг в 1 таб

ДОСТОИНСТВА:

- анальгетический эффект равен промедолу (0,5 – 0,3)
- неинвазивная форма
- быстрое начало действия (5-15 мин)
- быстрый подбор дозы
- спазмолитический эффект
- **неактивные метаболиты!!!**
- отечественный препарат с невысокой стоимостью
- не надо сдавать использованные ампулы

НЕДОСТАТКИ:

- высокий наркотенный потенциал
- быстрое нарастание толерантности (сокращение длительности обезболивающего эффекта)
- невозможно применять при поражении слизистых полости рта
- ортостатическая гипотония

ПРОСИДОЛ

агонист μ -рецепторов
Таблетки
Защечные
20 мг в 1 таб

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ:

- 10-20 мг (до 60 мг) под язык или за щеку
- в среднем 60-80 мг/сут при умеренной боли (до 240 мг/сут при сильной боли)
- можно применять одновременно с НПВП
- является идеальным препаратом для лечения прорывов боли на фоне применения ТТС фентанила или Морфина в табл. или капс. продленного действия

Оксикодон-налоксон ТАРГИН

**Оксикодон –
Агонист μ -опиоидных
рецепторов**

Избирательно связывается с μ -
опиоидными рецепторами



Налоксон

Конкурентный антагонист
опиоидных рецепторов

Блокирует опиатные рецепторы, устраняет
центральное (в т.ч. депрессию дыхания) и
периферическое действие опиоидов.

Ноцицептивная

Нейропатическая боль

ТАРГИН = ОКСИКОДОН + НАЛОКСОН



ТАРГИН = ОКСИКОДОН + НАЛОКСОН

- агонист μ (мю), κ (каппа) и δ (опиатных рецепторов)*
- Высокая энтеральная биодоступность 60 – 75%
- Оксикодон в 1,5 – 2 раза эффективнее морфина сульфат при энтеральном приеме
- Налоксон - опиоидный антагонист
- Низкая энтеральная биодоступность – 3%
- Оказывает локальное конкурентное воздействие на мю-опиоидные рецепторы в кишечнике,
- Уменьшает выраженность нарушений ЖКТ, типичных при лечении опиоидами (тошнота, запоры)

TARGIN =

- Современный
- Неинвазивный
- Высокоэффективный
- Безопасный
опиоидный анальгетик



Таблетки замедленного высвобождения

5 мг оксикодон : 2,5 мг налоксон
10 мг оксикодон : 5 мг налоксон
20 мг оксикодон : 10 мг налоксон
40 мг оксикодон : 20 мг налоксон

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
Москва 2015

**Боль сильной интенсивности
3-я степень
ВАШ более 70-100%**

- 1. Просидол 80-240 мг/сут**
- 2. Морфина сульфат > 30 мг/сут
табл, капс.**
- 3. Оксикодон+налоксон > 20мг/сут**
- 4. ТТС фентанила 25 мкг/ч и >**
- 5. ТТС бупренорфина 35 мкг/ч и >**

Критерии оценки сильной боли:

1. Интенсивность боли выше 70% по ВАШ;
2. Недостаточная эффективность трамадола в комбинации с НПВП и препаратов 2-й степени
3. Непродолжительный эффект разовой дозы просидола 20 мг (меньше 4-6 ч);
4. Нарушения ночного сна из-за боли;
5. Анамнез боли, как правило, более 3 месяцев,

ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ДЛЯ ТЕРАПИИ СИЛЬНОЙ БОЛИ (3-Я СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ВОЗ)

EAPC recommendations 2012

Оксикодон	В дозе ≥ 20 мг является средством терапии боли 3-й степени.
Морфин	В дозе $\geq 30-40$ мг является средством терапии боли 3-й степени.
Гидроморфон	В дозе ≥ 4 мг является средством терапии боли 3-й степени.

РОЛЬ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ОПИОИДОВ

EAPC recommendations 2012

ТТС Фентанила	ТТС являются альтернативой оральным опиоидам, но имеют преимущества у больных, которые не могут глотать.
ТТС Бупренорфина	Применяются на 3-й ступени терапии боли. Использование на 2-й ступени широко обсуждается.

ПРОМЕДОЛ НЕ ДОЛЖЕН ДЛИТЕЛЬНО ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- из-за нейротоксичности метаболита промедола – нормеперидина,
- что оговорено в ряде зарубежных руководств, где разрешенная продолжительность терапии этим препаратом не превышает 2-3 дней

ПРОМЕДОЛ НЕ ДОЛЖЕН ПРИМЕНЯТЬСЯ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ!

- недостаточной продолжительность действия (2-4 ч при тяжелом болевом синдроме)
- недостаточная анальгетическая эффективность (анальгетический потенциал промедола составляет только 1/3 от потенциала морфина)



**Principles of Analgesic Use in
the Treatment of Acute Pain
and Cancer Pain**

Fifth Edition

AMERICAN PAIN SOCIETY

Абузарова Г.Р. Улан-Уде

04.03.2015

АССОЦИАЦИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
УЧАСТНИКОВ
ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ



For children and other patients weighing less than 40 kg, 0.1 mg of naloxone should be diluted in 10 mL of saline to make a 10 µg/mL solution, administered at a rate of about 0.5 µg/kg every 2 minutes.

Prior to naloxone administration in comatose patients, place an endotracheal tube to prevent pulmonary aspiration. Central nervous system depression may be due to underlying disease, not opioid, per se. Recent studies indicate naloxone is often administered inappropriately to cancer patients who have experienced altered mental status unrelated to a primary opioid overdose, with the consequence of precipitating withdrawal and the return of pain (Manfredi et al., 1996).

e. Use an administration route that minimizes drug concentrations at the site producing the side effect.

In patients with partial bowel obstruction possibly related to opioid-induced ileus, the subcutaneous, intravenous, or transdermal routes may be preferable to the oral route, which produces high opioid levels in the stomach and intestinal wall. As discussed on pages 24–27, intraspinal administration of opioids can be used to minimize the drug levels at brainstem sites mediating sedation, nausea, and vomiting.

8. Do not use meperidine (Demerol, pethidine) because of neurotoxicity risk, and be aware of the potential hazards (most notably, psychotomimetic effects) of mixed agonist-antagonists, especially pentazocine (Talwin).

Normeperidine, a metabolite of meperidine, is a CNS excitotoxin that produces anxiety, tremors, myoclonus, and generalized seizures when it accumulates with repetitive dosing (Kaiko et al., 1983). Oral meperidine should not be used, as it undergoes extensive first-pass metabolism, decreasing analgesic efficacy while producing extensive amounts of normeperidine relative to the analgesic dose delivered. Patients using meperidine for more than 48 hours, those with preexisting renal or CNS disease, and those receiving doses greater than 600 mg/24 hours are at especially high risk of normeperidine toxicity. Naloxone does not reverse, and may even exacerbate, this hyperexcitability. Meperidine should not be used to treat patients with sickle-cell disease. These patients may have renal disease and a low seizure threshold, and they are particularly at risk for normeperidine-induced seizures (Tang et al., 1980; Benjamin et al., 1999). A potentially lethal hyperpyrexia syndrome with delirium can occur if meperidine is given to patients receiving monoamine oxidase inhibitors (Browne and Linter, 1987).

Mixed agonist-antagonist opioids (i.e., pentazocine [Talwin], nalbuphine [Nubain], and butorphanol [Stadol]), produce analgesia by binding to κ opioid receptors, but antagonize the action of morphine-like agonists at the μ receptor (Jaffe and Martin, 1990). A fourth agonist-antagonist dezocine (Dalgan) was discontinued in the United States in 1999. The antagonist actions of these mixed

opioids lessen both the analgesic and respiratory depressant effects seen at higher doses. The mixed agonist-antagonist opioids have dose ceiling effects that limit ability to titrate doses. All are available as parenteral dosage forms. In the United States, pentazocine also is available in an oral preparation, and butorphanol in a nasal spray. Apart from a possibly lessened risk of respiratory depression and fewer regulatory controls, there is no convincing evidence agonist-antagonists offer any advantage over the morphine-like agonists in the treatment of acute pain and cancer pain (Hoskin and Hanks, 1991). Clinicians should be aware of several potential hazards. Pentazocine, and, to a lesser extent, butorphanol, may cause confusion and hallucinations, especially in elderly patients and patients with renal impairment. Any mixed agonist-antagonist, as well as the partial μ agonist buprenorphine (Buprenex), may cause acute opioid withdrawal when given to patients taking chronic morphine-like agonists. A sublingual preparation of buprenorphine is now available for opioid maintenance and withdrawal.

9. Do not use placebos to assess the nature of pain.

An analgesic effect from a placebo such as an injection of saline solution does not provide any useful information about the genesis or severity of pain. Many patients who have a documented organic basis for their pain obtain temporary relief from a placebo. The deceptive use of placebos and the misinterpretation of the placebo response to discredit patients' pain reports are unethical and should be avoided.

10. Monitor for the development of tolerance and treat appropriately.

Tolerance is a state of adaptation in which exposure to a drug induces changes that result in a diminution of one or more of the drug's effects over time (Savage et al., 2001). Tolerance to opioid-induced respiratory depression, somnolence, and nausea typically occurs to some degree within a few days of starting regularly scheduled therapy. Tolerance to analgesia commonly occurs in the first days to week or two of therapy, but is relatively uncommon after that. Patients who have remained comfortable on a consistent dose of opioid and then experience an increase of pain should be evaluated for progressive disease, new pathology, skipped doses, or other pain causes.

Tolerance to opioid-induced constipation does not occur, and necessitates the use of stimulating laxatives for most patients taking opioids chronically (Lipman and Jackson, 2003).

11. Expect physical dependence and prevent withdrawal.

Physical dependence is not addiction and it occurs with many classes of medications, including steroids and antihypertensive agents. Many patients confuse

Table 6. Opioid Analgesics

Generic Name	Brand Names	Metabolism	Metabolites	Half life	Possible Positive Lab Tests	Metabolites Responsible
Codeine		Liver, 24–89% • Glucuronidation • CYP2D6*–O-demethylation to morphine • CYP3A–N-demethylation to norcodeine	Conjugated codeine (32–46%) Morphine (active) & Normorphine (5–13%) Norcodeine (active 10–21%) Hydrocodone	2.5–3.5 h	Morphine Hydrocodone	Morphine, Normorphine Hydrocodone, Norcodeine
Fentanyl	Actiq (oral transmucosal lozenge) Duragesic (transdermal patch) Sublimaze (injection)	Liver • CYP3A4–N-dealkylation to norfentanyl and other inactive metabolites	Despropionyl/fentanyl (main metabolite) Norfentanyl	IV–219 min Transmucosal–7 h Transdermal–17 h		
Hydrocodone	in Hycodan, Lortab, Norco, and others	Liver • CYP450 system–hydromorphone • O-demethylation • N-dealkylation • 6-keto-reduction	Hydromorphone (active 4%) Norcodeine (active) 6-beta-hydrocodol (active) & 6-alpha-hydrocodol (active 3%) 6-beta-hydromorphol (active) & 6-alpha-hydromorphol (active 0.1%) Norhydrocodone (5%)	3.8–4.5 h	Hydromorphone Codeine	Hydromorphone Norcodeine
Hydromorphone	Dilaudid	Liver • Conjugation	Dihydroisomorphine & Dihydromorphine (30%)	2.5 h		
Meperidine	Demerol	Liver	Normeperidine (active 16%) Normeperidinic acid (active 23%) Meperidinic acid (active 42%)	Parent–3.2–3.7 h Normeperidine–24–48 h		
Methadone	Dolophine	Liver	N-demethylated derivative	23 h		
Morphine	Avinza Duramorph MS Contin MSIR Kadian Oramorph-SR Roxanol	Liver • N-demethylation, N-dealkylation, O-dealkylation, conjugation and hydrolysis	Codeine (active) (trace) Morphine-3-glucuronide (inactive 75%) Morphine-6-glucuronide (active 5–15%) Morphine ethereal sulphate (trace) Normorphine (active 1%)	1.5–4.5 h	Codeine	Codeine, Normorphine
Oxycodone	OxyContin OxyFAST Roxicodone in Percocet in Tylox	Liver • Conjugation • CYP2D6	Noroxycodone (active) Oxymorphone (active) Conjugates (20–43%)	IR– 3.2 h SR–4.5–8 h		

* Genetic polymorphism of this enzyme occurs.

CYP—cytochrome P450 enzyme system with isoenzyme designations e.g., 2D6, 3A4, etc.
IR—Immediate release
SR—Sustained release
Possible lab interactions due to metabolites

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВСЕХ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

- ситуации, когда противопоказаны препараты-агонисты μ -опиоидных рецепторов, т.е. у пациентов со значительным угнетением дыхания, пациентов с обострением, или тяжелой бронхиальной астмой, или гиперкапнией;
- при наличии паралитической непроходимости кишечника;
- при интоксикации алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками центрального действия и психотропными препаратами;
- у пациентов, получающих ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), или принимавших их в течение последних 14 дней;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ (ОБЩЕЕ ДЛЯ ВСЕХ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ)

- при повышенном риске неправильного применения или злоупотребления препаратом;
- у пациентов с черепно-мозговой травмой и угнетением сознания;
- у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе или любыми состояниями, которые увеличивают риск развития судорог;
- у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести;
- у пациентов с патологией желчевыводящих путей и острым панкреатитом;
- у пациентов с пониженным артериальным давлением;
- у пациентов с атонией кишечника;
- у пациентов с атонией мочевого пузыря.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

- усиливают действие гипотензивных лекарственных средств;
- транквилизаторы, снотворные, этанол, антипсихотические препараты усиливают действие опиоидных анальгетиков (и просидола в том числе);
- налоксон и налтрексон являются специфическими антагонистами (для всех опиоидных анальгетиков кроме трамадола).

МОРФИН

агонист μ р-ров
Морфина сульфат:

- МСТ-континус (табл. продл.)
- Капсулы с замедленным высвобождением 10, 30, 60, 100 мг

ДОСТОИНСТВА:

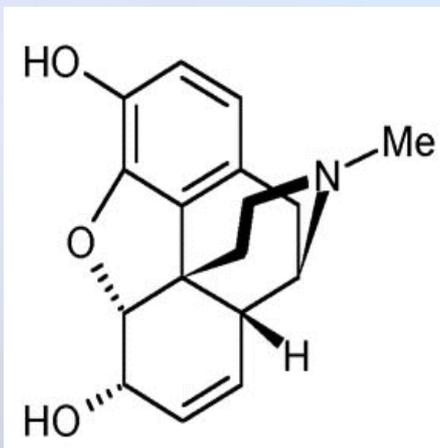
- сильный анальгетик
- аналгезия 8-12 час
- нет «потолка» анальгетической дозы
- управляемая аналгезия, возможность быстрого подбора анальгетической дозы

НЕДОСТАТКИ:

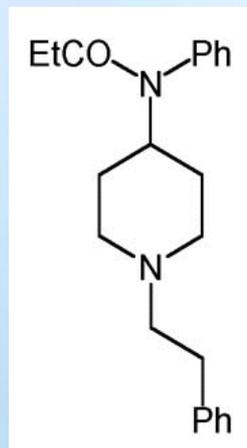
- активные метаболиты!!!
- ярко выраженные классические для опиоидов ПЭ (особенно ЖКТ-ассоциированные)
- гистаминоподобные реакции (бронхоспазм, крапивница и др.)

ФЕНТАНИЛ - СРЕДСТВО ДЛЯ АНЕСТЕЗИИ

- анальгетический потенциал в 100 раз выше, чем у морфина
- начало действия через 45 сек после в/в введения
- низкий молекулярный вес
- высокая липофильность
- отсутствие биотрансформации в коже
- отсутствие активных метаболитов



морфин

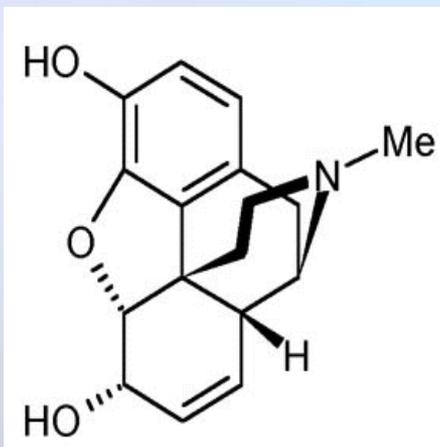


фентанил

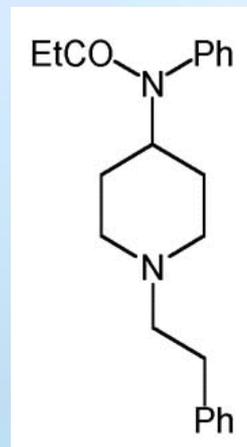
Абузарова Г.Р. Улан-Удэ
04.03.2015

ПРЕИМУЩЕСТВА ФЕНТАНИЛА

- низкий молекулярный вес
- высокая липофильность
- отсутствие биотрансформации в коже
- отсутствие активных метаболитов
- высокий анальгетический потенциал (превышает морфин в 100 раз)



морфин



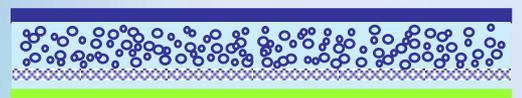
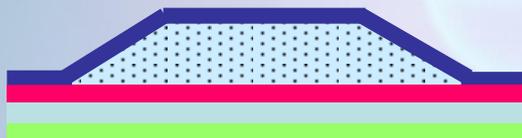
фентанил

Абузарова Г.Р. Улан-Удэ

04.03.2015

- фентаниловые пластыри впервые стали использоваться в 1990-е гг. для лечения хронической боли.
- пластыри используются в различных дозировках и представляют собой эффективный, неинвазивный и удобный метод обезболивания на период около 3 суток
- ТТС Дюрогезик (Янсен-Силаг) в России с 2002 года
- в июле 2009 года зарегистрирована ТТС Фендивия (Никомед)

СРАВНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ СИСТЕМ



- 1-е поколение – резервуар – высокий риск передозировки фентанила с угнетением дыхательного центра в случае повреждения резервуара
- 2-е поколение – матрикс – ниже риск передозировки, но поскольку вещество просто в растворенном виде, большее количество остается в использованном пластыре
- 3-е поколение – **Фендивия** – фентанил содержится в виде микрокапель – лучшее поступление в кожу, самое низкое содержание фентанила в препарате и использованном пластыре – минимальный риск передозировки

ТТС ФЕНТАНИЛА

агонист μ -рецепторов
ТТС фентанила
12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч
50 мкг/ч, 75 мкг/ч
100 мкг/ч

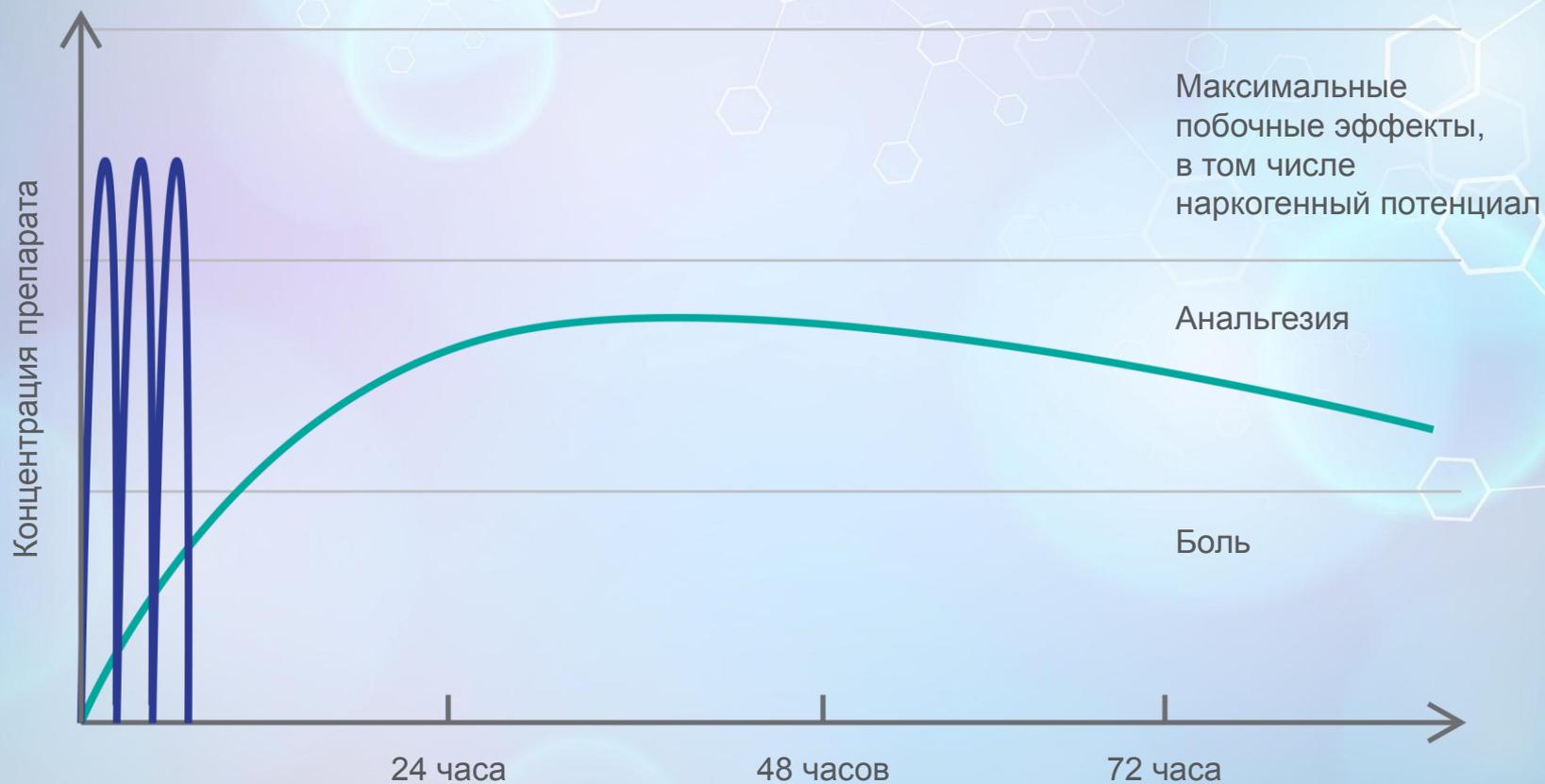
ДОСТОИНСТВА:

- наиболее сильный анальгетик (100)
- стабильный контроль боли (72 ч.)
- нет «потолка» анальгетической дозы
- наркогенный потенциал ниже, чем у истинных опиатов
- **неактивные метаболиты!!!**
- реже, чем истинные опиаты вызывает расстройства функции ЖКТ (спазм сфинктера Одди, запоры)
- широкая линейка дозировок

НЕДОСТАТКИ:

- длительный подбор дозы, но он облегчается наличием различных дозировок
- не следует применять при гипертермии, гипергидрозе
- возможен контактный дерматит

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРЕПАРАТА В ПЛАЗМЕ ПРИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ



— ТТС

— Инвазивные лек. формы

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



Удмуртский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герасимова

ФЕНДИВИЯ УДОБСТВО И ПРОСТОТА ПРИМЕНЕНИЯ

- Фендивия может быть использована пожилыми пациентами и ухаживающими лицами, не имеющими медицинской подготовки
- пластырь следует наносить на плоскую поверхность неповрежденной кожи туловища или верхних отделов рук



ТТС ФЕНТАНИЛА ЭТО УДОБСТВО И ПРОСТОТА ПРИМЕНЕНИЯ

ОДНАКО!!!

следует помнить, что:

- 1 пластырь ТТС в дозе 25 мкг/ч высвобождает дозу фентанила, которая содержится в 3 ампулах
- 1 пластырь 50 мкг/ч = 6 ампул
- 1 пластырь 75 мкг/ч = 9 ампул



ТТС БУПРЕНОРФИНА

агонист μ -рецепторов
ТТС бупренорфина
35 мкг/ч
52,5 мкг/ч
75 мкг/ч

ДОСТОИНСТВА:

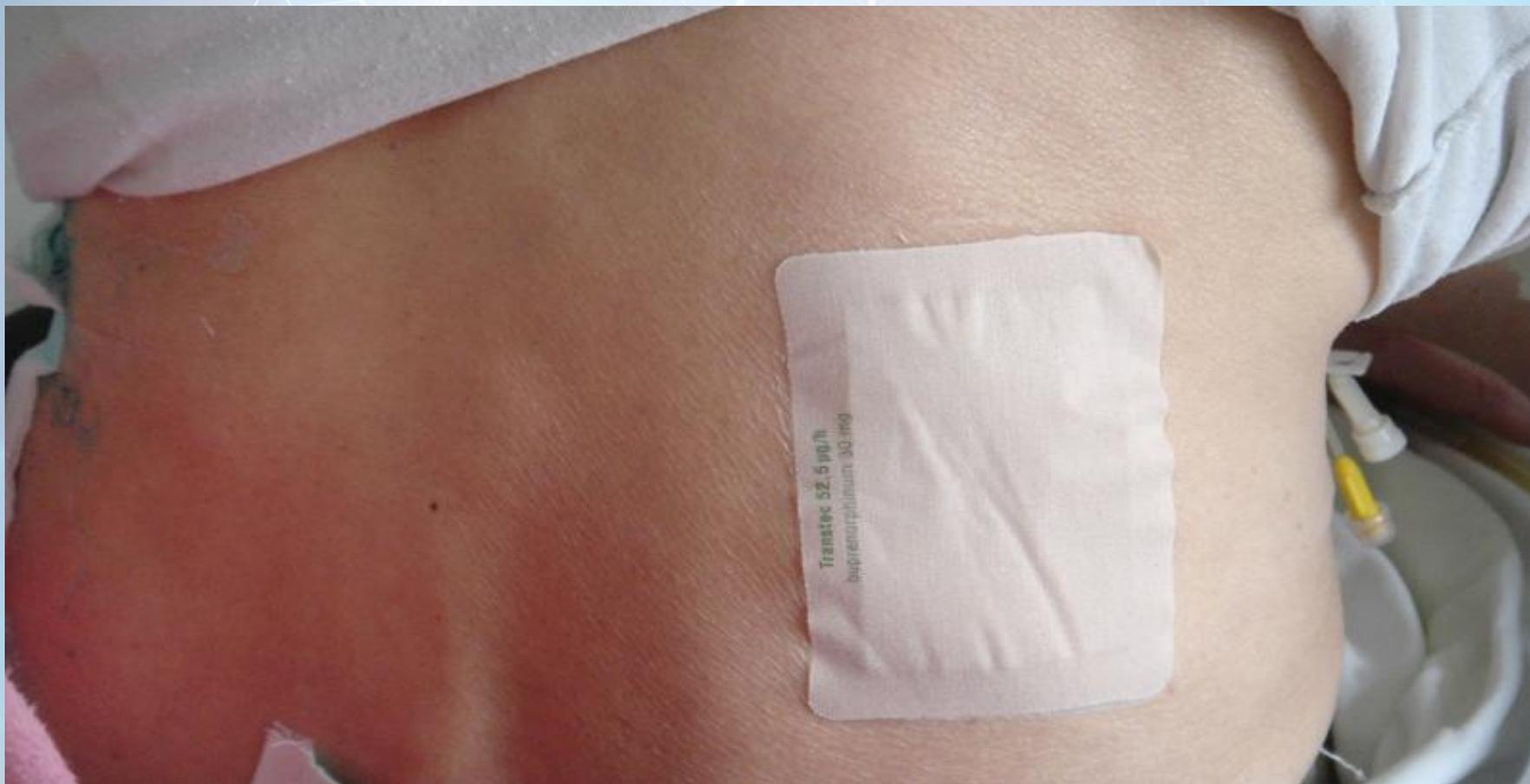
- сильный анальгетик (35)
- стабильный контроль боли до 4 суток
- наркогенный потенциал ниже, чем у μ -агонистов
- реже, чем истинные опиаты вызывает расстройства функции ЖКТ (спазм сфинктера Одди, запоры)

НЕДОСТАТКИ:

- длительный подбор дозы, но он облегчается наличием различных дозировок
- не следует применять при гипертермии, гипергидрозе
- возможен контактный дерматит
- МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА – 140 мкг/ч (2 пластыря по 70) из-за «потолкового» эффекта
- противопоказан при кишечной непроходимости

ТТС ТРАНСТЕК

52,5 мкг/ч



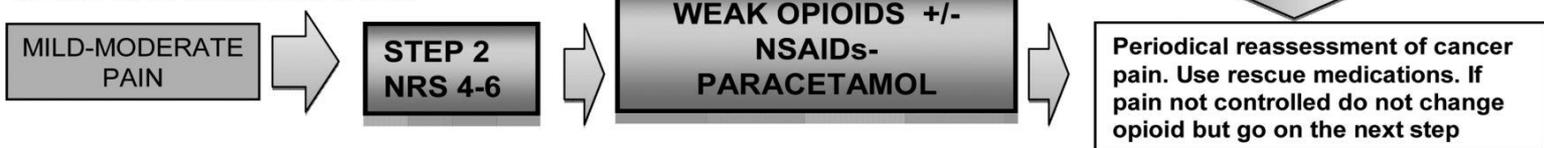
Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

Treatment of cancer pain

STRONG RECOMMENDATION



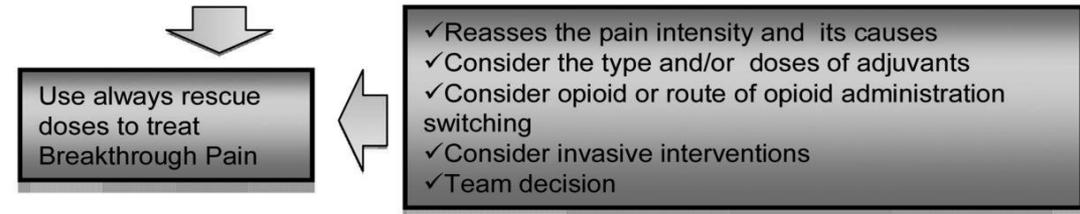
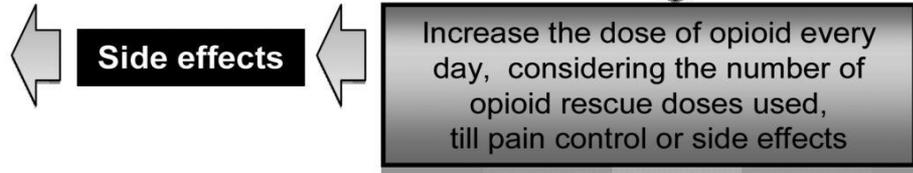
WEAK RECOMMENDATION



STRONG RECOMMENDATION



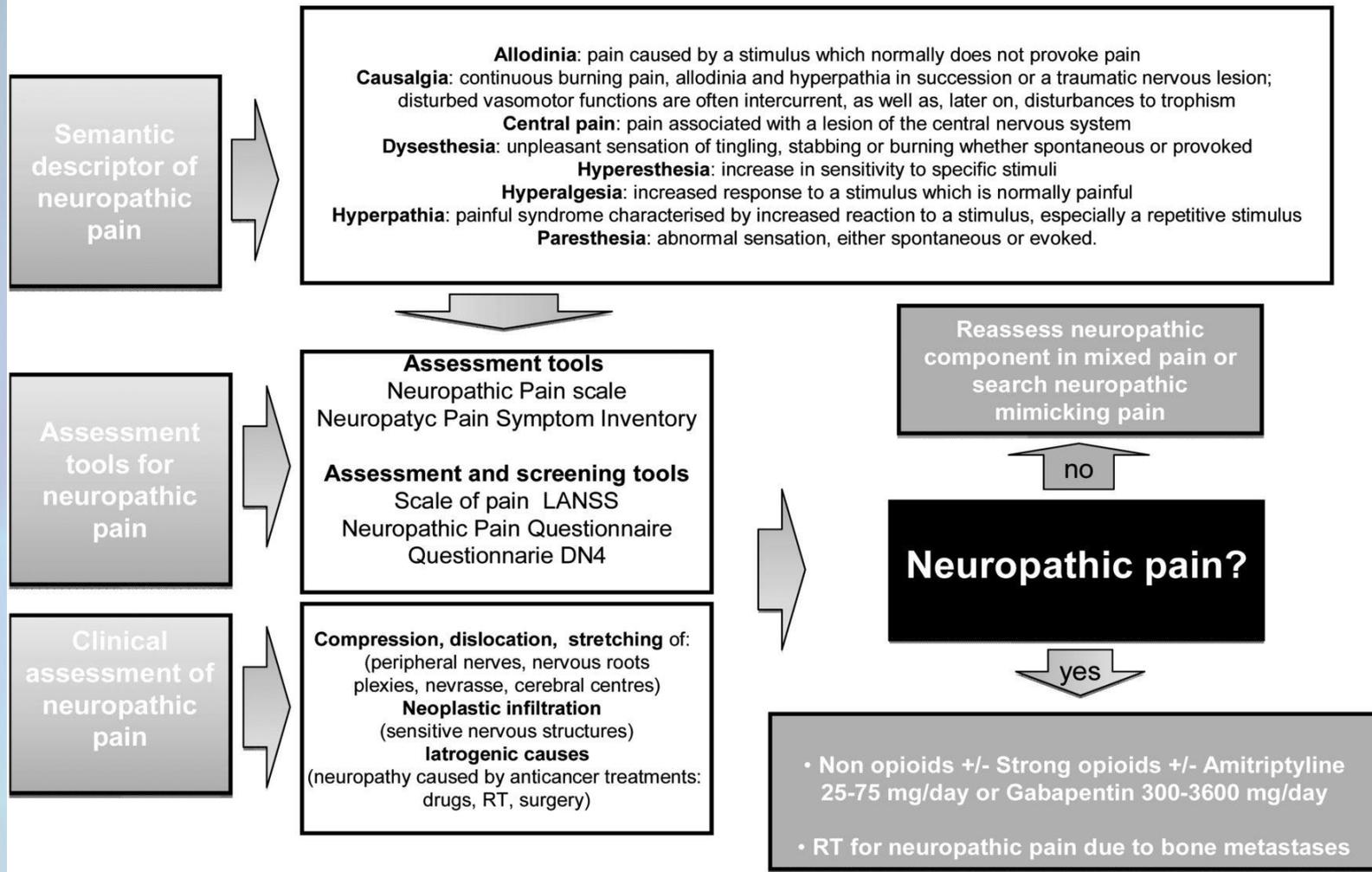
Go on or, if necessary, opioid or route of opioid administration switching, using an equianalgesic dose of the same or different opioid:
 ✓ Oral or transdermal Long acting opioid
 ✓ Symptomatic treatment



Persisting Pain

Adjuvant drugs such as corticosteroids, anticonvulsants, antidepressants, should be considered at any step when necessary

Assessment and treatment of neuropathic pain



Нейропатическая боль



1. N. Attal , 15th World Congress on Pain, October 6-11, 2014, Buenos Aires, Argentina

2. Nanna B Finnerup*, Nadine Attal*, Simon Haroutounian, Ewan McNicol, Ralf Baron, Robert H Dworkin, Ian Gilron, Maija Haanpää, Per Hansson, Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis Lancet Neurol 2015; 162–73

Абузарова Г.Р. Улан-Уде

04.03.2015

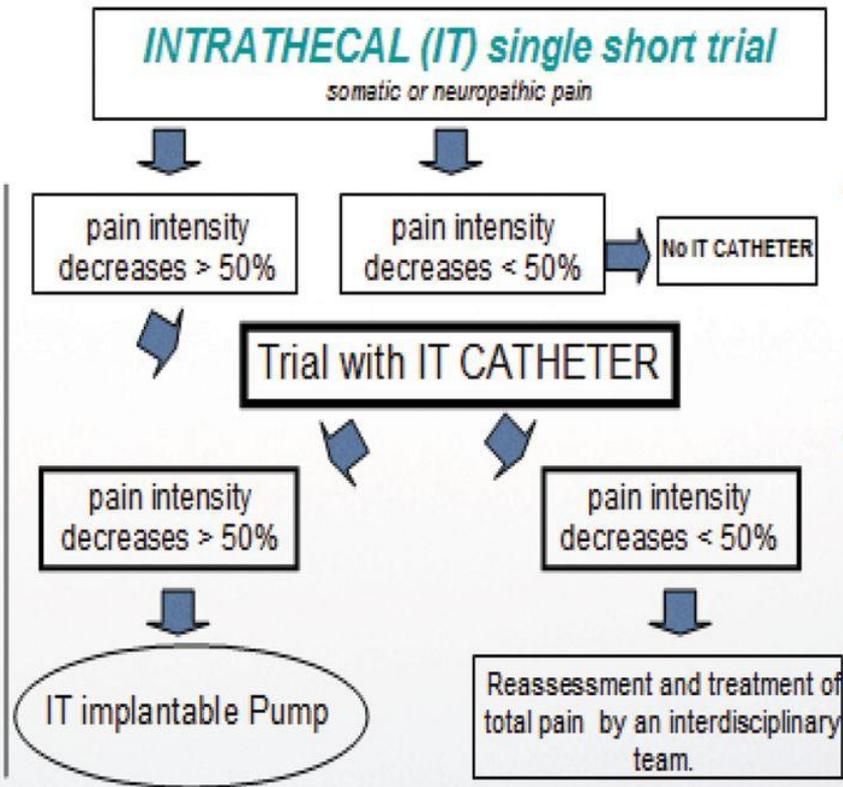
Intrathecal infusion for refractory cancer pain

Life expectancy < 3 months

EPIDURAL CATHETER
Tunneled or with implantable system
 somatic or neuropathic pain

or

SPINAL CATHETER
Tunneled or with implantable system
 somatic or neuropathic pain



Life expectancy > 3 months

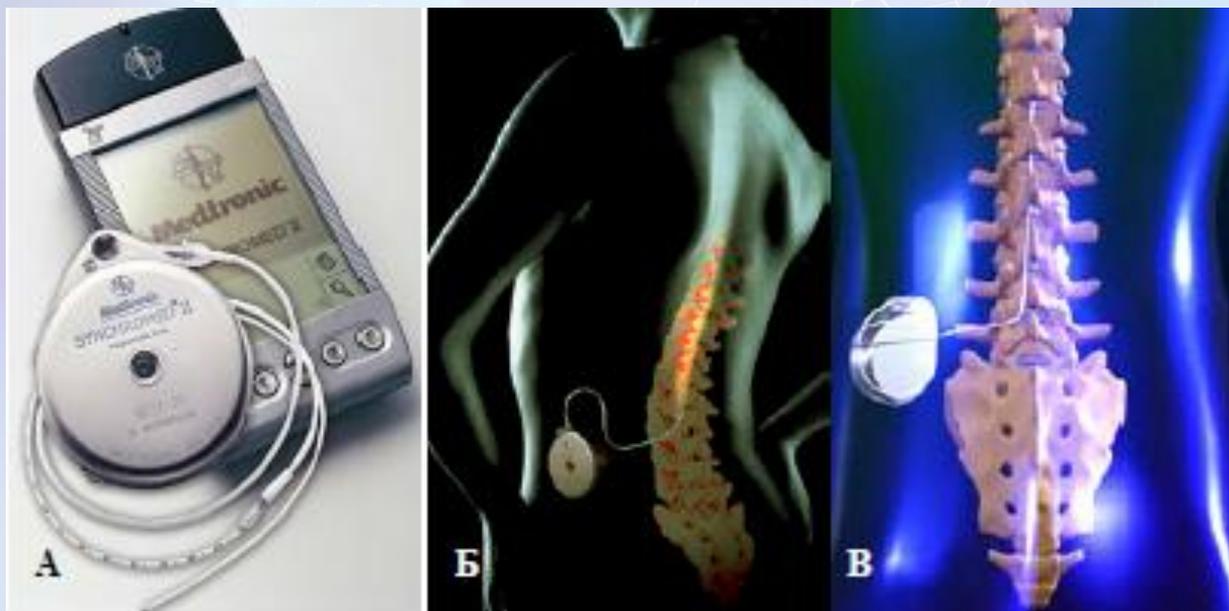
*Choice of drugs according type of pain

Annals of Oncology

Ripamonti C I et al. Ann Oncol 2012;23:vii139-vii154



Инtrateкальное введение морфина с помощью программируемой имплантируемой помпы



Помпа, катетер и программатор пациента

Общий вид имплантированной помпы

**Первый опыт применения в России в
ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена Минздрава России
(64 пациента).**

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015

EFIC COMMITTEE «EUROPEAN REIMBURSEMENT POLICIES» TASK FORCE

Prof. Hans Kress MD; PhD, Lona Lourcing Christrup MSc., Ph.D.
Vilvoorde, 7 November 2012

23 молекулы опиоидных анальгетиков 59 неинвазивных лекарственных форм

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 Hydrochloride:
Depot tablets Twice daily, Depot tablets Once daily, Depot capsules
Twice daily, Depot capsules Once daily, Tablets, Capsules
9. Oxycodone Hydrochloride/Naloxone
Depot tablets Twice daily
10. Oxymorphone Hydrochloride:
Depot tablets Twice daily Tablets
11. Pentazocine Hydrochloride/Naloxone:
Tablets
12. Pethidine Hydrochloride:
Depot tablets Twice daily, Tablets,
13. Pethidine Hydrochloride:
Tablets, Capsules
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,
21. Lyophilisates
melt tablets, Oral solution,
22. Tilidine Hydrochloride:
Depot tablets Twice daily, Capsules, Tablets, Oral solution,
23. Tilidine Hydrochloride/Naloxone:
Depot tablets Twice daily
24. Tramadol Hydrochloride:
Depot tablets Twice daily, Depot tablets Once daily, Depot
capsules Twice daily, Depot capsules Once daily, Tablets,
Capsules,
25. Lyophilisates
melt tablets, Suppositories.

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015



EFIC COMMITTEE «EUROPEAN REIMBURSEMENT POLICIES» TASK FORCE

Prof. Hans Kress MD; PhD, Lona Lourcing Christrup MSc., Ph.D.
Vilvoorde, 7 November 2012

**3 молекулы опиоидных анальгетиков
4 неинвазивные лекарственные формы:**

- MCT (Морфин табл. ретард)
- TTC фентанила
- Трамадол табл. ретард
- Трамадол капсулы

1. Fentanyl Base (TTC фентанила)

Depot patch (3 days)

2. Morphine Sulphate (Морфина сульфат)

Depot tablets Twice daily

Depot tablets Once daily,

Depot powder Twice daily,

ules Twice daily,

ules Once daily,

n

3. Tramadole Hydrochloride (Трамадола гидрохлорид)

Capsules

Depot tablets Twice daily

Depot tablets Once daily,

Depot capsules Twice daily,

Depot capsules Once daily,

Tablets,

ules Twice daily,

ules Once daily.

Абузарова Г.Р. Ман-Уде
04.03.2015



ПЕРЕЧЕНЬ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ В НЕИНВАЗИВНЫХ ФОРМАХ

№ п/п	МНН / Состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Комментарий по использованию
1	Бупренорфин	Транстек	ТТС	Планируется к применению с 2016 г.
2	Дигидрокодеин	ДГК Континус	Таб. Пролонг. п/о	Не поставляется
3	Морфина сульфат	МСТ континус	Таб. Пролонг. п/о	Применяется широко
4	Морфина сульфат	Морфина сульфат	Капс. Пролонг.	Планируется к применению с 2016 г.
5	Оксикодон/ налоксон	Таргин	Таб. Пролонг. п/о	Планируется к применению с 2016 г.
6	Пропионилфенил-этоксиэтилпиперидин	Просидол	Таб. защечные	Применяется ограниченно
7	Тампентадол	Палексия	Таб. Пролонг. п/о	Планируется к применению с 2016 г.
8	Трамадола гидрохлорид	Трамадол, трамал и др.	Капс., таб. Пролонг. п/о, свечи, капли	Применяется широко
9	Трамадол/парацетамол	Залдиар, Форсодол	Таб. п/о	Применяется широко
10	Тримеперидин	Промедол	Таб.	Применяется ограниченно; (нейротоксичен)
11	Фентанил	Дюрогезик Матрикс	ТТС	Применяется широко
12	Фентанил	Фендивия	ТТС	Применяется широко
13	Фентанил	Луналдин	Табл. подъязычные	Не поставляется

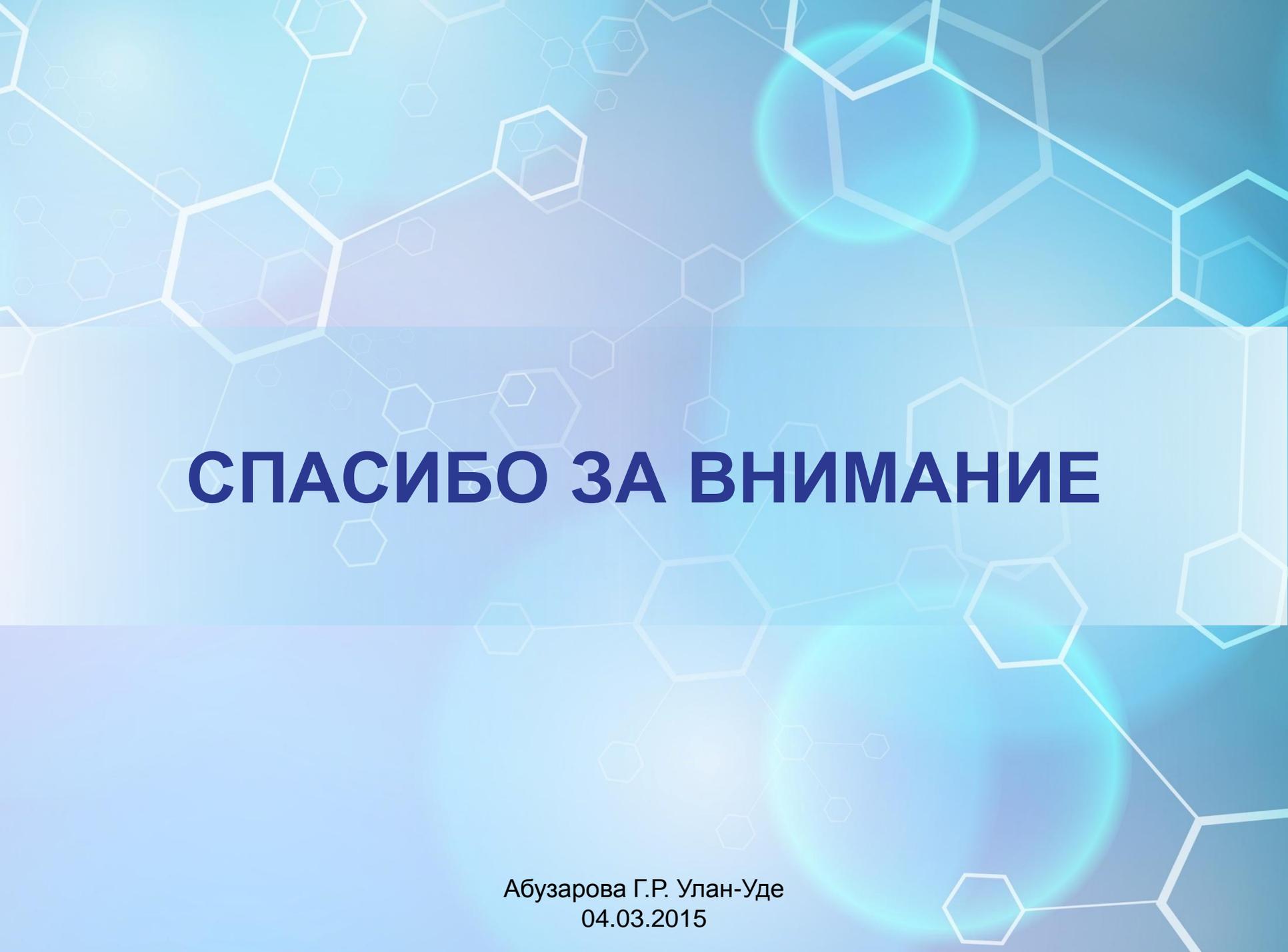
распределение часов учебной программы по темам:

- | | |
|---------------------------------------|-----|
| 1. Основы паллиативной помощи | 5% |
| 2. Лечение боли и симптом. терапия | 50% |
| 3. Психосоциальные и духовные аспекты | 20% |
| 4. Этические и юридические вопросы | 5% |
| 5. Общение | 15% |
| 6. Командная работа и саморефлексия | 5% |



Маргарет Мид
Американский антрополог
1901–1978

«Не сомневайтесь в том, что небольшая группа мыслящих людей, активных граждан, способна изменить мир. Более того, только так всегда и было».



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Абузарова Г.Р. Улан-Уде
04.03.2015