



Použitie infúzneho lieku (diklofenak/orfenadrín) pri manažmente pooperačnej bolesti u pacientov po implantovaní totálnej endoprotézy kolenného kĺbu, ako súčasť multimodálneho analgetického protokolu

MUDr. Richard Koyš¹, MUDr. Libor Nečas, PhD.²

¹KAIM UNM a JLF UK, Martin, ²Ortopedická klinika UNM a JLF UK, Martin

Pooperačná bolesť po náhrade bedrového a kolenného kĺbu je hodnotená ako silná až veľmi silná bolesť, a preto ak nie je dostatočne tlmená, spôsobuje pacientovi veľmi negatívny zážitok, ale môže aj spustiť kaskádu patofyziologických procesov, ktoré negatívne ovplyvňujú pooperačný priebeh a rekonvalescenciu pacienta. V nezanedbateľnej miere môže viesť aj ku vzniku chronickej bolesti so všetkými jej následkami. Na Ortopedickej klinike v Martine bol v roku 2011 zavedený multimodálny analgetický protokol pre liečbu bolesti u pacientov po náhrade kolenného kĺbu, podľa práce H. K. Parvataneniho a A. S. Ranawata z roku 2009. Po pozitívnych skúsenostiach bol zavedený aj u náhrad bedrových kĺbov, a následne aj u bilaterálnych náhrad kolenných a bedrových kĺbov v jednom sedení. Od roku 2016 je súčasťou tohto štandardného protokolu aj podávanie infúzneho lieku fixnej kombinácie diklofenaku a orfenadrínu.

Pacienti, ktorí čakajú na operáciu sú v priemere raz za 3 mesiace pozvaní na Pacientsky deň, kde im je vysvetlený celý postup okolo operácie, a v rámci toho sú oboznámení aj o možnostiach anestézie a pooperačnej analgézie anestéziológom. Ročne sa na martinskej ortopedickej klinike implantuje okolo 350 náhrad kolenných kĺbov.

Pri jednostranných aj bilaterálnych náhradách kolenných kĺbov, je najčastejšie používanou formou anestézie subarachnoidálna alebo celková anestézia s peroperačnou lokálnou infiltračnou anestéziou, a pooperačná analgézia pomocou multimodálneho analgetického protokolu.

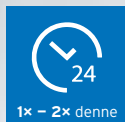
Všetci pacienti dostávajú pred operáciou, okrem premedikácie pozostávajúcej zvyčajne zo sedatíva (bromazepam alebo midazolam) a nesteroidného analgetika (metamizol alebo paracetamol), p. o. aj úvodnú



časť analgetického protokolu (celecoxib, kombinácia oxykodónu a naloxónu, a pantoprazol p. o.). Pacienti sú už na ambulancii predanestetických vyšetrení informovaní o možnostiach anestézie a pooperačnej analgézie. Ak sa rozhodnú na mieste, je to zapísané do záznamu, inak svoju voľbu oznámia až na operačnej sále, resp. nechajú rozhodnutie na anestéziológovi vykonávajúceho anestéziu. Anestézia je potom vedená vyššie uvedeným spôsobom. Pokiaľ je použitý analgetický protokol, peroperačne operátor vykoná lokálnu infiltračnú anestéziu kĺbne-

ho púzdra, ligament, a príľahlých svalových a väzivových štruktúr podľa presného protokolu zmesou levobupivakáinu, morfínu, adrenalínu, metylprednisolónu a cefuroxímu s fyziologickým roztokom v objeme 40 ml na jeden kĺb.

Po príchode z operačnej sály sa podáva infúzia ketokonazolu, tú sme od roku 2016 nahradili kombináciou diklofenaku s orfenadrínom. Oxykodón s naloxónom sa podáva po 12 hod., paracetamol po 6 hod. Prvý pooperačný deň sa pokračuje ráno po-



Výrazne ľahšia liečba bolesti

Diklofenak & Orfenadrín

Fixná kombinácia účinných látok:

- ♦ Silný účinok na všetky druhy bolesti¹
– možnosť rýchlejšej mobilizácie pacienta^{2, 3}
- ♦ Úspora času sestrám⁴
– účinok až 24 hodín, až 4x menej aplikácií^{4, 5, 6}
- ♦ Schválená zmes pripravená na použitie
– menej možných nežiaducich účinkov a chýb^{4, 6}

www.fresenius-kabi.sk



**FRESENIUS
KABI**

caring for life



Neodolpasse, infúzný roztok

Dátum prípravy: marec 2020, IVD075-1(03/2020)-SK

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: NÁZOV LIEKU: Neodolpasse, infúzný roztok. KVALITATÍVNE

A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE: 1000 ml obsahuje: sodná soľ diklofenaku 300 mg, orfenadríniumcitrát 120 mg. Elektrolyty: približne 190 mmol sodíka v 1000 ml. 250 ml obsahuje: sodná soľ diklofenaku 75 mg, orfenadríniumcitrát 30 mg. Elektrolyty: približne 47,5 mmol sodíka v 250 ml. Pomocné látky: sodík, acetylcysteín, kys. jablčná, edetan disodný, dihydrát, hydroxid sodný, voda na injekciu. **TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE:** Neodolpasse je indikovaný na liečbu bolesti po operáciách. Potvrďilo sa, že akútna radikálna vertebrognéna bolesť, zápalové stavy a tiež akútna bolesť vyvolaná reumatickým ochorením reagujú na liečbu liekom Neodolpasse. Neodolpasse je indikovaný u dospelých (od 18 rokov a starších). **DAVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA:** Dospelí a starší: Obvyklá denná dávka je 250 ml infúzneho roztoku. Vo výnimočných prípadoch je možné podať denne dve infúzie po 250 ml za predpokladu, že interval medzi dvoma podaniami je aspoň 8 hodín. Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov. Pacienti s poruchou funkcie obličiek: takýto pacienti, majú dostávať najnižšiu účinnú dávku a renálna funkcia sa má dôkladne monitorovať. Neodolpasse je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým renálnym poškodením. Pacienti s poruchou funkcie pečene: takýto pacienti, majú dostávať najnižšiu účinnú dávku a aktivita pečenej funkcie sa má dôkladne monitorovať. Neodolpasse je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením. Starší pacienti (vo veku 65 rokov a starší): Ak je nevyhnutné podanie NSAID liekov, má sa používať najnižšia účinná dávka a to najmä u starších oslabených pacientov a pacientov s podváhou. **Pediatrická populácia:** Neodolpasse je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich do 18 rokov. Spôsob podávania: Na intravenóznú infúziu. Vzhľadom na nízku osmolaritu roztoku (približne 303 mosmol/l) sa Neodolpasse môže podať aj do periférnej žily. Čas podávania 250 ml infúzie má byť 1,5 až 2 hodiny. Dĺžka liečby sa má minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov a vo všeobecnosti nemá presiahnuť 7 dní.

KONTRAINDIKÁCIE: precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; pacienti, u ktorých kyselina acetylsalicylová a iné NSAID vyvolávajú astmatické záchvaty, urtikáriu alebo akútnu rinitídu; aktívny gastrický alebo inštalovaný vred, krvácanie alebo perforácia; v anamnéze rekurentný peptický vred/hemoragia (výskyt dvoch alebo viacerých jasných epizód zistených ulcerácií alebo krvácania); v anamnéze výskyt gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, spojených s predchádzajúcou terapiou NSAID; hematologické choroby (napr. poruchy krvotvorby, poškodenie kostnej drene, porfýria, hemoragická diatéza); cerebrovaskulárne krvácanie; akútne závažné krvácanie; preukázané kongestívne zlyhanie srdca (NYHA II-IV), ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a/alebo cerebrovaskulárna choroba; závažné poruchy funkcie pečene alebo obličiek; tachyarytmia; tretí trimester gravidity; deti a dospievajúci do 18 rokov; myasténia gravis, bulbárna paralýza; akútny kongestívny glaukóm; gastrointestinálna stenóza, megakolón, paralytický ileus; urinárna retencia (adenóm prostaty, hypertrofia prostaty, obštrukcia krčka močového mechúra); všeobecné kontraindikácie infúznej liečby: hyperhydratácia, kongestívne zlyhanie srdca, porucha funkcie obličiek (oligúria, anúria) a edém pľúc alebo mozgu. **OSÓBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Počas podávania sa musí monitorovať krvný tlak, frekvencia srdca a respirácia. Horúčka samotná nie je indikáciou na liečbu. **UPOZORNENIA TYKAJÚCE SA DIKLOFENAKU:** prečítajte úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku o týchto upozorneniach, ktoré hovoria o nasledovnom: použitie diklofenaku u tehotných a dojčiacich žien, o súčasnom používaní diklofenaku so systémovými NSAID, o vplyvu na gastrointestinálny trakt, o použití u starších pacientov, o kardiovaskulárnom a cerebrovaskulárnom vplyve, o vplyve na kožu, hepatálny vplyv, o vplyve na kardiovaskulárny systém, obličky, rovnováhu elektrolytov a vody, hematologický vplyv, o vplyve na centrálny nervový systém, o účinkoch u pacientov s existujúcou astmou, hypersenzitívou imunitného systému. Tak ako iné NSAID, aj diklofenak môže pokrývať prejavy a príznaky infekcie, kvôli svojim farmakodynamickým vlastnostiam; ďalej pozrite upozornenia o dlhodobom používaní vysokých dávok, o riziku poškodenia funkcie obličiek vrátane rizika renálneho zlyhania. Podľa dĺžky trvania liečby diklofenakom sa dôrazne odporúča sledovať: sérový iónogram, acidobázickú rovnováhu, vodnú rovnováhu, sérové aktivity pečenej funkcie ako aj hepatálnu a renálnu funkciu, krvný obraz, zrážanie krvi a hemokultivačné testy. Keď sa Neodolpasse podáva spolu s perorálnymi antidiabetikami, musí sa sledovať krvná glukóza. Keď sa podáva spolu s draslík-šetriacimi diuretikami, musia sa sledovať sérové hladiny draslíka. Ak sa pacient lieči antikoagulantmi, musí sa sledovať zrážanie krvi. **UPOZORNENIA TYKAJÚCE SA**

ORFENADRÍNU: Dlhotrvajúca nepretržitá aplikácia orfenadrínu môže spôsobiť návykovosť. Keďže Neodolpasse nie je určený na dlhodobú liečbu, tento dôsledok sa neočakáva. U hypotonických pacientov sa musí kontrolovať krvný tlak po intravenózne injekcii a predtým ako pacient opustí ambulanciu. Tento liek obsahuje asi 47,5 mmol sodíka v jednej dávke, má sa vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka. **LIEKOVÉ A INÉ INTERAKCIE:** Diklofenak interaguje s nasledujúcimi látkami: iné NSAID, kyselina acetylsalicylová, antikoagulanty a protidoštičkové lieky, srdcové glykozidy, ACE inhibitory, antagonisti angiotenzínu II, furosemid a iné kľúčkové diuretiká, antihypertenzíva, diuretiká, diuretiká šetriace draslík, kortikosteroidy, selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), bisfosfonáty, pentoxifylín, alkohol, cyklosporín, triamterén, takrolimus, potentné inhibitory CYP2C9 (sulfonpyrazón a vorikonazol), moksibemid, kolestýramín, kolestipol, metotrexát, lítium, fenytoín, orálne antidiabetiká, chinolóny, analógy prostaglandínov, zidovudín. **Orfenadrín interaguje s nasledujúcimi látkami:** amantadín, inhibitory MAO, chinidín, tricyklické antidepresíva, levodopa, trankvilizéry, dextropropoxyfén, tyroxín, chlórpromazín. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** Ak to nie je jednoznačne nevyhnutné, diklofenak sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity. Ak sa sodná soľ diklofenaku podáva žene, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Diklofenak je kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity. Diklofenak sa nemá podávať v období dojčenia. Použitie diklofenaku môže znížiť fertilitu žien a neodporúča sa používať u žien, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. Orfenadríniumcitrát sa má počas gravidity používať, iba ak potenciálne výhody prevážia nad potenciálnymi rizikami. Nie je známe, či sa orfenadríniumcitrát vylučuje do materského mlieka, preto sa má používať orfenadríniumcitrát počas dojčenia iba po dôkladnom vyhodnotení rizík a výhod. **NEŽIADUCE ÚČINKY: Diklofenak:** najčastejšie nežiaduce účinky boli gastrointestinálne účinky. Vyskytli sa: peptická ulcerácia, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie niekedy fatálne, najmä u starších pacientov. Po podaní NSAID boli zaznamenané: nauzea, vracanie, hnačka, meteorizmus, obštrukcia, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, aftózna stomatitída, zhoršenie existujúcej colitis ulcerosa alebo Crohnovej choroby. Menej často bola uvedená gastritída. Edém, vysoký krvný tlak a srdcová insuficiencia boli hlásené v súvislosti s liečbou NSAID. Podrobný prehľad hlásených nežiaducich reakcií ako aj frekvenciu ich výskytu nájdete v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Klinické štúdie a epidemiologické údaje** poukazujú na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgovocievna príhoda) spojených s použitím diklofenaku, najmä vo vysokej dávke (150 mg denne) a pri dlhodobej liečbe. Pacienti majú byť informovaní, že je potrebné ukončiť liečbu diklofenakom a obrátiť sa na lekára v prípade, ak sa objavia príznaky možných závažných nežiaducich účinkov (podrobný rozpis týchto nežiaducich reakcií nájdete v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku). **Orfenadrín:** Nežiaduce účinky sa zvyčajne spájajú s parasymptolytickým účinkom orfenadrínu. Časté sú: únava, vertigo, poruchy videnia, žalúdočná nevoľnosť, nauzea. Podrobný prehľad hlásených nežiaducich reakcií ako aj frekvenciu ich výskytu nájdete v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Špeciálne upozornenie na uchovávanie:** Uchovávať pri teplote do 25 °C. Flaše uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Fresenius Kabi s.r.o., Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** 09/2019. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku alebo ju získate na adrese: Fresenius Kabi s.r.o., o.z., Tomášikova 64, 831 04 Bratislava, tel.: +421 2 3210 1621 alebo na www.sukl.sk.

Literatúra: 1. Hunskaar S., Donnell D., Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. J Int Med Res. 1991; 19(2): 71 – 87. 2. Tervo T., Petaja L., Lepisto P., A controlled clinical trial of a muscle relaxant analgesic combination in the treatment of acute lumbago. Br J Clin Pract. 1976 Mar; 30(3): 62 – 4. 3. Grecu I., Muresan A., Nicolau M., Grintescu I., Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917. European Journal of Anaesthesiology: June 2006 - Volume 23 - Issue - p 236 – 237. 4. Haki M., Léčba bolesti dolních zad, on-line 23. 7. 2018: <https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzylecba-bolesti-dolnich-zad-181/lecba-bolesti-dolnich-zad>. 5. Kokavec M., Neodolpasse v liečbe pooperačnej bolesti, Červehanského dni 15. 3. 2018, Bratislava. 6. Vymazal T., Urbánek K., Klinická farmakologie, in press.



daním pantoprazolu, celekoxibu, diklofenaku s orfenadrínom ráno a podľa potreby aj večer, paracetamol sa podáva po 6 hod. a oxykodón s naloxónom po 12 hod. Tento protokol sa používa aj druhý pooperačný deň.

V záujme skvalitnenia pooperačnej analgézie, sme sa rozhodli porovnať subjektívne vnímanie bolesti, ako aj určité fyziologické parametre u pacientov po náhradách kĺbov. V roku 2016 sme sledovali počas 48 hodín po výkone stupeň sedácie pacienta, VAS v kľude a pri pohybe končatinou, TK, pulz, SpO₂, výskyt nauzei, zvracania a pruritu, a tiež potrebu zvyšovania analgézie nad rámec protokolu. Parametre boli hodnotené a zaznamenávané ošetrojúcim personálom hneď po operácii, a potom po 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42 a 48 hod. po operácii. Porovnávala sa celková, epidurálna a subarachnoidálna anestézia. Epidurálna anestézia pokračovala podávaním epidurálnej analgézie katétrom, bez analgetického protokolu. Pooperačne sa používala už spomínaná epidurálna analgésia katétrom, multimodálny analgetický protokol alebo predtým konvenčne používaná kombinácia paracetamolu alebo metamizolu i. v. s morfiénom i. v./s. c. podľa potreby.

Zistili sme, že pri jednostranných náhradách kĺbov, spokojnosť pacienta a vyššie hodnotené parametre boli najlepšie pri použití

subarachnoidálnej anestézie spolu s analgetickým protokolom. Pri obojstranných náhradách kĺbov bola spokojnosť pacientov, a vyššie hodnotených parametrov najlepšia pri použití celkovej anestézie a analgetického protokolu.

Na základe našich skúseností ako aj publikovaných prác môžeme povedať, že u pacientov podstupujúcich jednostrannú náhradu kĺbu, je možné ako prvú voľbu odporučiť subarachnoidálnu anestéziu v kombinácii s multimodálnym analgetickým protokolom a lokálnou infiltračnou anestéziou. U pacientov podstupujúcich obojstrannú náhradu kĺbu, možno odporučiť ako prvú voľbu celkovú anestéziu s lokálnou infiltračnou anestéziou a multimodálnym analgetickým protokolom. Pri dostatočnej rýchlosti operačného tímu, však v súčasnosti prichádza u nás do úvahy aj subarachnoidálna anestézia s lokálnou infiltračnou anestéziou a analgetickým protokolom podobne ako u jednostranných náhrad. Táto metóda v súčasnosti už prevažuje nad metódou s celkovou anestéziou. Pred zaradením fixnej infúznej kombinácie diklofenak/orfenadrín do analgetického protokolu bol používaný intravenózný ketokonazol. Fixná kombinácia mala významne lepší terapeutický účinok. Ako príklad použitia analgetického protokolu u pacienta, môžeme uviesť 73-ročnú

pacientku (hypertenzia 2 WHO, ISCH NYHA 2, DM2), ktorá v polovici roku 2016 podstúpila obojstrannú náhradu kolenných kĺbov v jednom sedení. Výkon bol realizovaný v celkovej anestézii, s použitím lokálnej infiltračnej anestézie a multimodálneho analgetického protokolu. Pred operáciou pacientke bola podaná infúzna analgetická liečba 1 infúzna fľaša (250 ml) (diklofenak/orfenadrín). V pooperačnom období prvých 48 hod. bola pacientka obehovo stabilizovaná, bez nutnosti podávania kyslíka, bez nauzei, zvracania a pruritu. Pacientke bola podávaná infúzna analgetická liečba (diklofenak/orfenadrín) počas dvoch dní pri dávkovaní 1 infúzna fľaša (250 ml) ráno a 1 infúzna fľaša (250 ml) večer. Nebolo potrebné podávanie extra analgetík, pretože analgetický protokol zaisťoval pacientke subjektívne hodnotenie bolesti podľa VAS v kľude 0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0 a pri pohybe končatinami 1-1-1-1-1-0-3-3-3-2-3, v jednotlivých časových intervaloch uvedených vyššie. Liečba bolesti extra analgetikami bola indikovaná len pri VAS 4 a viac. Pacientka popisovala celkovú úľavu od bolesti po podaní infúznej liečby. Takisto neboli problémy s nadmernou sedáciou alebo retenciou moča. Rovnako neboli problémy ani v rámci KV rizika z dôvodu krátkodobej analgetickej infúznej liečby (diklofenak/orfenadrín).

