

Efektywność oksykodonu w postaci tabletek podzielnych o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu bólu przez lekarzy medycyny paliatywnej i onkologów w codziennej praktyce klinicznej

Efficacy of oxycodone in sustained-release, divisible tablet in the therapy of pain prescribed by palliative medicine physicians and oncologists in daily clinical practice

Jerzy Chudek¹, Grzegorz Orlik², Iga Grochoła¹, Agnieszka Almgren-Rachtan³

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

³Dział Nadzoru nad Bezpieczeństwem Produktów Leczniczych, Europharma Rachtan Sp. z o.o.

Streszczenie

Cel: Ocena efektywności oksykodonu w postaci tabletek podzielnych o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu bólu w codziennej praktyce klinicznej.

Materiał i metody: Siedemdziesięciu czterech onkologów i 34 lekarzy medycyny paliatywnej przeprowadziło obserwację 1760 pacjentów z bólem o różnej etiologii, który u 1198 utrzymywał się przez ponad 3 miesiące (włączonych do analizy), leczonych ambulatoryjnie preparatem oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu, w trakcie 3 kolejnych wizyt. Ocena skuteczności leczenia przeciwbólowego i wpływu bólu na codzienne funkcjonowanie przeprowadzono na podstawie analogowych skal VAS. Ocena przydatności podzielnej tabletki oksykodonu przeprowadzono w czteropunktowej skali.

Wyniki: Preparat oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu stosowano głównie w leczeniu bólu nowotworowego (95,7%). Lekarze medycyny paliatywnej stosowali wyższe dawki tego leku niż onkolodzy zarówno na początku ($47,5 \pm 43,7$ mg vs $43,8 \pm 32,6$ mg; $p < 0,001$), jak i na końcu obserwacji ($60,9 \pm 53,4$ mg vs $53,1 \pm 38,9$ mg; $p < 0,001$).

Nasilenie dolegliwości bólowych na początku obserwacji było porównywalne wśród leczonych przez onkologów i lekarzy medycyny paliatywnej. W trakcie obserwacji trwającej średnio 64 ± 28 dni stwierdzono wzrost efektywności terapii przeciwbólowej, nieznacznie większy wśród leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej, co wiązało się z istotnym ($p < 0,05$) zmniejszeniem wpływu bólu na codzienne funkcjonowanie.

W trakcie obserwacji wzrastał odsetek lekarzy medycyny paliatywnej (i ich pacjentów) doceniających zaletę możliwości podziału tabletki oksykodonu przy zmianie dawkowania. Na koniec obserwacji zaletę tę doceniało ponad 70% lekarzy medycyny paliatywnej i onkologów, jak również ich pacjentów.

Wnioski: Lekarze medycyny paliatywnej uzyskują większą niż onkolodzy efektywność terapii przeciwbólowej z zastosowaniem preparatu oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu. Możliwość podziału tabletki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu w celu dostosowania dawki docenia większość lekarzy, jak również ich pacjentów.

Słowa kluczowe: oksykodon, ból, ból nowotworowy, podzielność tabletki.

Abstract

The aim of the study: This study aims to evaluate the efficacy of oxycodone sustained-release, divisible tablets in pain treatment in daily clinical practice.

Material and methods: Seventy-four oncologists and 34 palliative medicine physicians surveyed 1760 outpatients with pain of different aetiologies, persisting in 1198 for more than three months, treated with oxycodone sustained-release divisible tablets over three consecutive visits. Analgesic efficacy and the effect of pain on daily activities were measured using visual analogue scales. Suitability of oxycodone tablet splitting was assessed with a four-point scale.

Results: Oxycodone sustained-release, divisible tablets were mainly used for cancer pain treatment (95.7%). Higher drug doses were recommended by palliative medicine physicians than by

oncologists at baseline (47.5 ± 43.7 mg vs. 43.8 ± 32.6 mg; $p < 0.001$) and at the end of follow-up (60.9 ± 53.4 mg vs. 53.1 ± 38.9 mg; $p < 0.001$).

At the beginning of follow-up, the severity of pain was comparable in patients treated by oncologists and palliative medicine physicians. During 64 ± 28 days of follow-up, the efficacy of analgesic therapy increased slightly more among patients treated by palliative medicine physicians and was associated with a significantly reduced effect of pain on patients' daily activities.

The percentage of palliative medicine physicians (and their patients) who appreciated the advantage of oxycodone tablet splitting at dosage adjustment increased during follow-up. At its end, over 70% of palliative medicine physicians and oncologists, and their patients, appreciated this advantage.

Conclusions: Palliative medicine physicians obtain greater analgesic efficacy of oxycodone sustained-release tablets in the therapy of pain than oncologists. Oxycodone sustained-release tablet splitting for dose adjustment is appreciated by the majority of physicians and their patients.

Key words: oxycodone, chronic pain, cancer pain, divisibility of the tablet.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Jerzy Chudek, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Reymonta 8, 40-029 Katowice, e-mail: chj@poczta.fm

WSTĘP

Oksykodon jest półsyntetycznym opioidem należącym do III stopnia drabiny analgetycznej, opracowanej przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO), wskazanym do leczenia bólu o nasileniu od umiarkowanego do silnego [1, 2]. Oksykodon w porównaniu z morfiną charakteryzuje się lepszą skutecznością w leczeniu bólu trzewnego i korzystniejszym profilem działań niepożądanych (mniejsze działanie sedacyjne i hipotensyjne, rzadsze wywoływanie nudności i wymiotów), co może wynikać z pobudzania receptora opioidowego κ (KOR). Dodatkowo w porównaniu z morfiną, charakteryzuje się wyższą dostępnością biologiczną po podaniu doustnym wynoszącą od 60 do 87% [3].

Poza samym mechanizmem działania leku i siłą jego wpływu na znoszenie bólu istotne znaczenie w przewlekłej terapii może mieć postać leku pozwalająca na zmniejszenie liczby jego dawek oraz zapewnienie utrzymania stabilnego i efektywnego stężenia leku w krążeniu – zmniejszającego ryzyko wystąpienia bólu przebijającego [4]. Takie możliwości daje stosowanie leku w postaci o modyfikowanym uwalnianiu. Zaawansowane, nowoczesne technologie produkcji leków pozwalają na uzyskanie szybkiego efektu terapeutycznego po podaniu tabletki dzięki uwolnieniu części dawki w krótkim czasie, jak i długiego utrzymywania się efektu terapeutycznego związanego z powolnym uwalnianiem pozostałej dawki.

Należy podkreślić, że większości leków w postaci o modyfikowanym uwalnianiu nie można dzielić, w celu indywidualnego doboru dawki. Jednak na polskim rynku dostępny jest preparat oksykodonu (Accordeon) w formie o modyfikowanym uwal-

nianiu, który może być podzielony na dwie równe dawki wzdłuż linii podziału zaznaczonej przez producenta po obu stronach tabletki, bez utraty właściwości charakterystycznych dla tej formy leku. Podzielność tabletki stwarza możliwość lepszego dostosowywania dawki leku do nasilenia dolegliwości bólowych, które powinny być oceniane w czasie każdej wizyty u chorych leczonych przeciwbólowo [5]. W całym okresie dostosowywania dawki opioidów o powolnym uwalnianiu pacjent powinien mieć możliwość zastosowania leku o szybkim początku działania w przypadku wystąpienia bólu przebijającego [6].

Aktualnie brakuje polskich badań oceniających skuteczność leczenia analgetycznego z zastosowaniem oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu oraz wpływu podzielności tabletki na efektywność tego leczenia i zależne od bólu pogorszenie codziennego funkcjonowania chorych.

Celem badania była ocena efektywności stosowania oksykodonu w postaci tabletek podzielnych o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu bólu w codziennej praktyce klinicznej.

MATERIAŁ I METODY

W badaniu wzięło udział 108 lekarzy, w tym 74 onkologów (12 w trakcie specjalizacji) i 34 lekarzy medycyny paliatywnej (16 w trakcie specjalizacji), którzy przeprowadzili obserwację u 1760 pacjentów leczonych z powodu bólu o różnej etiologii oksykodonem o przedłużonym uwalnianiu w ramach ambulatoryjnej opieki zdrowotnej. Rekrutacja lekarzy do udziału w realizacji projektu odbywała się poprzez wypełnienie i przesłanie karty zgłoszenia do

badania na adres organizatora (Europharma Rachtan Sp. z o.o.). Badanie przeprowadzono w okresie od listopada 2016 do marca 2017 r.

Kryterium włączenia do badania było stosowanie w farmakoterapii bólu utrzymującego się od co najmniej 3 miesięcy o nasileniu umiarkowanym lub silnym (bez względu na jego etiologię) oksykodonu w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu od co najmniej 14 dni u dorosłego pacjenta. Kryteria wyłączenia obejmowały: brak zgody pacjenta na udział w badaniu lub brak możliwości uzyskania odpowiedzi na pytania zawarte w ankiecie.

Zgodnie z przepisami ustawy Prawo farmaceutyczne badanie nieinterwencyjne nie jest eksperymentem medycznym i nie ma obowiązku uzyskiwania zgody komisji bioetycznej oraz świadomej, pisemnej zgody pacjenta na udział w badaniu. Udział pacjenta w badaniu nie wiązał się z wykonywaniem żadnych dodatkowych procedur diagnostycznych ani z dodatkowym monitorowaniem.

Badanie zostało przeprowadzone w ramach 3 kolejnych wizyt ambulatoryjnych zgodnie z potrzebami klinicznymi chorych.

W ramach 1. wizyty odnotowano dane kliniczne: rozpoznanie choroby podstawowej będącej przyczyną występowania bólu, okres trwania bólu, czas stosowania i dawkę oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu oraz zalecone w trakcie wizyty zmiany dawkowania. Na podstawie wizualnych, analogowych, 11-unktowych skal (VAS) oceniano nasilenie bólu i jego wpływ na codzienne funkcjonowanie chorego. Podczas 2. i 3. wizyty zbierano dane dotyczące kontynuacji/przyczyny przerwania terapii oksykodonom o przedłużonym uwalnianiu oraz aktualnie stosowanej dawki leku. Oceniano nasilenie bólu i jego wpływ na codzienne funkcjonowanie chorego (skale VAS).

Dodatkowo na podstawie czteropunktowej skali (*zdecydowanie nie, nieznacznie, umiarkowanie, zdecydowanie tak*) odnotowywano opinie lekarzy i pacjentów odnośnie do wpływu podzielności tabletki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu na możliwość modyfikowania dawki dla zwiększenia efektywności leczenia bólu.

Analiza statystyczna

Z analizy wykluczono 562 (31,9%) ankiety z powodu krótszego od 3 miesięcy utrzymywania się dolegliwości bólowych (niespełniających kryterium bólu przewlekłego) przed zastosowaniem oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu. Ostatecznie analizą objęto grupę 1198 chorych z bólem utrzymującym się od ponad 3 miesięcy.

Analizę statystyczną wykonano, korzystając z oprogramowania STATISTICA 10,0 PL. Dane jakościowe przedstawiono jako wartości odsetkowe, zaś

dane ilościowe jako wartości średnie z odchyleniami standardowymi. Rozkłady zmiennych jakościowych porównano z zastosowaniem testu χ^2 . Za znamienne statystycznie przyjęto wartości $p < 0,05$.

WYNIKI

Charakterystyka badanej grupy

Preparat oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu stosowano głównie u pacjentów z bólem nowotworowym (95,7%) zarówno wśród leczonych przez onkologów, jak i lekarzy medycyny paliatywnej (tab. 1). Okres utrzymywania się dolegliwości bólowych u większości chorych nie przekraczało 6 miesięcy (43,5%).

Stosowanie preparatu oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu

U ok. 70% pacjentów preparat oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu stosowano od nie dłużej niż 3 miesiące (tab. 1). Średnia stosowana dobową dawką oksykodonu wynosiła $45,1 \pm 36,6$ mg. Istotnie wyższe dawki ($47,5 \pm 43,7$ mg *vs* $43,8 \pm 32,6$ mg; $p < 0,001$) stosowali lekarze medycyny paliatywnej. Najczęściej stosowano dawki do 80 mg (81,4%). Najwyższe dawki (> 120 mg) stosowali częściej lekarze medycyny paliatywnej (6,9% *vs* 2,6%; $p < 0,001$).

Okres obserwacji objął okres średnio 64 ± 28 dni (60 ± 26 dni w przypadku leczonych przez lekarzy onkologów i 69 ± 30 dni dla leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej). W tym okresie 91 pacjentów (7,6%) zakończyło terapię preparatem oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu (podobnie często wśród pacjentów leczonych przez onkologów i lekarzy medycyny paliatywnej). Nie zbierano informacji na temat przyczyn przerwania terapii.

Wśród pacjentów kontynuujących terapię dawki preparatu oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu zwiększyły się średnio o 9,3 mg u pacjentów leczonych przez onkologów i o 13,4 mg u leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej ($p < 0,001$) (tab. 2).

Lekarze onkolodzy częściej o 29,1% niż lekarze medycyny paliatywnej modyfikowali dawkę oksykodonu (tab. 2).

Nasilenie dolegliwości bólowych i wpływ bólu na codzienne funkcjonowanie

Nasilenie dolegliwości bólowych podczas 1. wizyty było porównywalne wśród leczonych przez onkologów i lekarzy medycyny paliatywnej (tab. 2). Wzrost efektywności terapii przeciwbólowej był

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy pacjentów leczonych przez onkologów i lekarzy medycyny paliatywnej (N = 1198)

Dane	Specjalizacja	
	Onkologia i w trakcie specjalizacji (N = 766)	Medycyna paliatywna i w trakcie specjalizacji (N = 432)
wiek	62,4 ± 11,5	66,5 ± 11,8
płeć		
kobieta (%)	51,1	59,3
mężczyzna (%)	48,9	40,7
rozpoznanie będące przyczyną leczenia bólu		
ból nowotworowy (%)	98,3	91,0
zespoły bólowe kręgosłupa (%)	0,2	3,0
choroba zwyrodnieniowa stawów (%)	0,2	2,7
reumatoidalne i tuszczycowe zapalenie stawów (%)	0,5	0,0
ból fantomowy (%)	0	0,6
ból pourazowy (%)	0	0,3
ból w przewlekłym zapaleniu trzustki (%)	0,3	0,3
powikłania osteoporozy (złamania) (%)	0	0,6
czas trwania bólu		
3–6 miesięcy (%)	42,2	45,8
6–12 miesięcy (%)	32,8	29,2
1–2 lat (%)	19,7	19,0
> 3 lat (%)	2,7	4,5
dawka dobową oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu (mg)	43,8 ± 32,6	47,5 ± 43,7
> 120 mg (%)	2,6	6,9
czas stosowania oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu		
≤ 3 miesięcy (%)	69,0	79,2
4–5 miesięcy (%)	17,5	12,5
> 6 miesięcy (%)	13,5	8,3

nieznacznie większy wśród leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej (–1,8 pkt vs –1,3 pkt), ale różnica ta nie była znamienna statystycznie.

Podczas 1. wizyty ból całkowicie uniemożliwił codzienne funkcjonowanie 0,7% chorych leczonych przez onkologów i 6,2% chorych leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej ($p < 0,001$) (tab. 2). Nieznacznie większe upośledzenie codziennego funkcjonowania zgłaszali pacjenci leczeni przez lekarzy medycyny paliatywnej (różnica nieznamienna statystycznie). Na zakończenie obserwacji wśród kontynuujących terapię preparatem oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu żaden z chorych nie zgłaszał całkowitego braku możliwości codziennego funkcjonowania z powodu bólu. Poprawę odnotowano w skali VAS o 1,1 pkt wśród leczonych przez onkologów i o 1,7 pkt wśród leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej ($p < 0,05$) (tab. 2).

Znaczenie podzielności tabletki preparatu oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu

Na początku obserwacji zaletę możliwości podziału tabletki oksykodonu w celu uzyskania optymalnej efektywności leczenia bólu częściej doceniali onkolodzy niż lekarze medycyny paliatywnej: *zdecydowanie tak* to opinia 65,3% onkologów i 43,3% lekarzy medycyny paliatywnej ($p < 0,001$). Odsetek lekarzy medycyny paliatywnej doceniających podzielność tabletki oksykodonu zwiększył się do 74,3% na koniec obserwacji (tab. 3).

Zaletę podzielności tabletki: *zdecydowanie tak* podzielał (podczas 3. wizyty) zbliżony odsetek chorych leczonych przez onkologów i lekarzy medycyny paliatywnej, którym zalecono zmianę stosowanej dawki (73,4% vs 68,0%) (tab. 3). Postrzeganie zalet podzielności tabletki oksykodonu nie było zależne

Tabela 2. Ocena zmian nasilenia bólu i ograniczeń codziennego funkcjonowania pacjentów w trakcie stosowania oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu wśród leczonych przez onkologów i lekarzy medycyny paliatywnej

Leczeni przez onkologów	Wizyty		
	1. (N = 766)	2. (N = 739)	3. (N = 708)
dawka dobową oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu (mg)	43,8 ±32,6	47,0 ±40,2	53,1 ±38,9
> 120 mg (n; %)	20; 2,6	25; 3,4	28; 3,9
modyfikacja dawki oksykodonu (% pacjentów)	18,5	29,1	25,0
nasilenie bólu w skali VAS (pkt)	4,1 ±1,8	3,1 ±1,7	2,8 ±1,6
1–3 (n; %)	328; 42,8	525; 71,0	542; 76,5
4–5 (n; %)	266; 34,8	122; 16,5	105; 14,8
6–7 (n; %)	134; 17,5	76; 10,2	59; 8,3
8–9 (n; %)	38; 5,0	17; 2,3	3; 0,4
10 (n; %)	0	0	0
wpływ bólu na codzienne funkcjonowanie w skali VAS (pkt)	3,8 ±2,1	3,0 ±1,8	2,7 ±1,7
1–3 (n; %)	381; 49,7	495; 67,0	516; 72,9
4–5 (n; %)	223; 29,1	162; 22,0	123; 17,4
6–7 (n; %)	123; 16,1	70; 9,4	66; 9,3
8–9 (n; %)	33; 4,3	9; 1,3	3; 0,4
10 (n; %)	5; 0,7	3; 0,4	0
Leczeni przez lekarzy medycyny paliatywnej	Wizyty		
	1. (N = 432)	2. (N = 416)	3. (N = 399)
dawka dobową oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu (mg)	47,5 ±43,7	60,4 ±59,4	60,9 ±53,4
> 120 mg (n; %)	30; 6,9	42; 10,2	44; 10,9
modyfikacja dawki oksykodonu (% pacjentów)	12,2	26,7	11,3
nasilenie bólu w skali VAS (pkt)	4,3 ±2,5	2,6 ±1,3	2,5 ±1,2
1–3 (n; %)	215; 49,7	328; 78,8	336; 84,1
4–5 (n; %)	71; 16,5	76; 18,4	54; 13,6
6–7 (n; %)	94; 21,6	12; 2,8	9; 2,3
8–9 (n; %)	25; 5,8	0	0
10 (n; %)	28; 6,4	0	0
wpływ bólu na codzienne funkcjonowanie w skali VAS (pkt)	4,2 ±2,6	2,7 ±1,4	2,5 ±1,2
1–3 (n; %)	203; 46,9	316; 75,9	333; 83,6
4–5 (n; %)	97; 22,5	91; 21,9	58; 14,5
6–7 (n; %)	76; 17,6	9; 2,2	8; 2,0
8–9 (n; %)	29; 6,8	0	0
10 (n; %)	27; 6,2	0	0

Skala bólu: brak bólu – 0 pkt; najgorszy ból, jaki można sobie wyobrazić – 10 pkt. Skala wpływu bólu na codzienne funkcjonowanie: w ogóle nie wpływa na codzienne funkcjonowanie – 0 pkt; całkowicie uniemożliwia codzienne funkcjonowanie – 10 pkt

od płci chorych. Natomiast pacjenci w wieku podeszłym (> 65. roku życia) nieco częściej doceniali podzielność tabletki (ryc. 1).

OMÓWIENIE

Wyniki niniejszego badania wskazują na stosowanie większych dawek oksykodonu w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu w leczeniu

bólu o etiologii głównie nowotworowej przez lekarzy medycyny paliatywnej niż lekarzy onkologów. Stosowanie przez lekarzy medycyny paliatywnej większych dawek przynajmniej w części tłumaczy uzyskanie wyższej skuteczności leczenia przeciwbólowego i zmniejszenie wpływu bólu na codzienne funkcjonowanie chorych. Co ważne, lepszy efekt terapeutyczny uzyskiwano przy rzadszym modyfikowaniu dawki oksykodonu, co świadczy o większym doświadczeniu lekarzy medycyny pa-

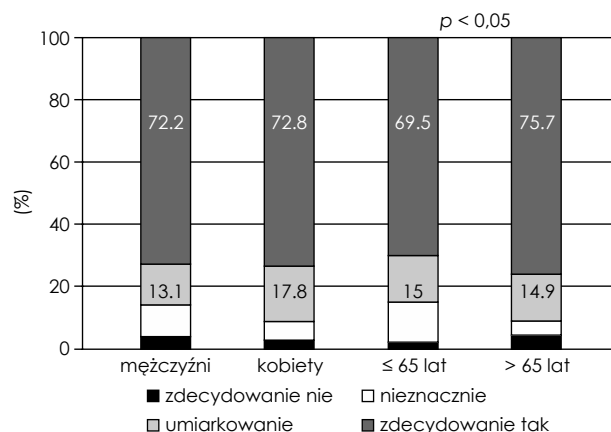
Tabela 3. Opinie lekarzy i pacjentów, u których zmieniano dawkowanie preparatu oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu, odnośnie do wpływu podzielności tabletki na możliwość dostosowania dawki w celu uzyskania optymalnej efektywności leczenia bólu

Czy podzielność tabletki oksykodonu ułatwiła zmianę dawkowania?	Wizyta		
	1.	2.	3.
opinie onkologów			
zdecydowanie nie (%)	5,9	7,5	3,6
nieznacznie (%)	10,2	11,4	6,4
umiarkowanie (%)	18,6	19,6	15,7
zdecydowanie tak (%)	65,3	61,5	74,3
opinie lekarzy medycyny paliatywnej			
zdecydowanie nie (%)	33,2	39,6	11,1
nieznacznie (%)	7,6	6,3	5,6
umiarkowanie (%)	15,9	12,7	8,3
zdecydowanie tak (%)	43,3	41,4	75,0
opinie pacjentów leczonych przez onkologów			
zdecydowanie nie (%)	2,8	1,6	0
nieznacznie (%)	8,5	8,5	8,5
umiarkowanie (%)	9,4	10,1	18,1
zdecydowanie tak (%)	79,2	79,8	73,4
opinie pacjentów leczonych przez lekarzy medycyny paliatywnej			
zdecydowanie nie (%)	12,5	22,5	12,0
nieznacznie (%)	7,5	17,5	12,0
umiarkowanie (%)	32,5	15,0	8,0
zdecydowanie tak (%)	47,5	45,0	68,0

liatywnej w stosowaniu opioidów. Wyniki te potwierdzają zasadność współpracy onkologa i lekarza medycyny paliatywnej w leczeniu bólu nowotworowego.

Uzyskane wyniki są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami. Jak zauważono, onkolodzy kierują większość swych wysiłków na leczenie samej choroby nowotworowej, a w leczeniu wspomagającym kładą większy nacisk na zapobieganie wyniszczeniu niż leczenie przeciwbólowe [7]. Natomiast domeną lekarza medycyny paliatywnej jest leczenie wspomagające, w tym terapia przeciwbólowa, która nie powinna być ograniczona do ostatniej fazy choroby [7]. Współdziałanie obu specjalności medycznych może zapewnić większą efektywność terapii u chorych onkologicznie, czemu sprzyja coraz większa dostępność usług medycznych w tym zakresie oraz wzrastająca świadomość społeczna.

Dostosowywanie dawki oksykodonu o przedłużonym działaniu w terapii bólu często wymaga stosowania dawek pośrednich pomiędzy konfekcjonowanymi – dzielenia tabletek. Jest to jednak



Ryc. 1. Opinie pacjentów, u których zmieniano dawkowanie preparatu oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu, odnośnie do wpływu podzielności tabletki na możliwość dostosowania dawki leku w celu uzyskania optymalnej efektywności leczenia bólu podczas 3. wizyty (wyrażone w odsetkach)

możliwe tylko w przypadku tabletek do tego przygotowanych. W innych przypadkach wiąże się to ze zniszczeniem struktury tabletki i z większą lub mniejszą niedokładnością [8]. Na polskim rynku dostępna jest obecnie tylko jedna postać farmaceutyczna oksykodonu przeznaczona do dzielenia tabletki (Accordeon). Wyniki przedstawionego badania pokazują, że zalety podziału tabletki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu docenia ponad 70% lekarzy.

Korzyści wynikające z podzielności tabletki dostrzegają również pacjenci, którym lekarze zalecali modyfikację dawki. Opinię *zdecydowanie tak* podzieliło – podczas ostatniej wizyty – ok. 70% chorych, niezależnie od płci i tego, czy byli leczeni przez onkologów czy przez lekarzy medycyny paliatywnej. Jedynie wiek podeszły był czynnikiem wpływającym na częstsze korzystne wyrażanie opinii co do podzielności tabletki oksykodonu. Wyniki uzyskane w aspekcie podzielności tabletki oksykodonu nie mogą zostać odniesione do innych badań, ponieważ takich nie przeprowadzono.

Wśród ograniczeń niniejszego badania, w aspekcie skuteczności terapii przeciwbólowej oksykodonu, należy wymienić brak danych dotyczących dawek innych stosowanych leków w terapii bólu. Ponadto do pełnej analizy skuteczności leczenia bólu konieczna byłaby analiza nasilenia bólu przed rozpoczęciem terapii. Takich retrospektywnych danych nie zebrano jednak w ramach niniejszego badania obserwacyjnego.

WNIOSKI

Lekarze medycyny paliatywnej uzyskują większą niż onkolodzy efektywność terapii przeciwbólowej z zastosowaniem preparatu oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu.

Możliwość podziału tabletki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu docenia większość lekarzy, jak również ich pacjentów.

Jerzy Chudek otrzymał honorarium jako konsultant medyczny odpowiedzialny za interpretację uzyskanych danych i przygotowanie raportu końcowego i manuskryptu. Grzegorz Orlik, pracownik działu medycznego Accord Healthcare Polska Sp. z o.o., uczestniczył w realizacji badania. Iga Grochoła nie ma konfliktu interesów. Agnieszka Almgren-Rachtan kierowała zespołem Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii w Europharma Rachtan Sp. z o.o., otrzymując z tego tytułu wynagrodzenie.

Badanie przeprowadziła firma Europharma Rachtan Sp. z o.o. w ramach grantu naukowego firmy Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

PIŚMIENNICTWO

1. Dobrogowski J, Krajnik M, Jassem J, Wordliczek J. Stanowisko dotyczące postępowania przeciwbólowego u chorych na nowotwory. *Onkol Prak Klin* 2009; 5: 55-68.
2. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Oksykodon – lek pierwszego rzutu w leczeniu silnego bólu nowotworowego. *Med Paliat* 2010; 3: 123-131.
3. Riley J, Eisenberg E, Müller-Schwefe G i wsp. Oxycodone: a review of its use in the management of pain. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 175-192.
4. Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Podstawowe zasady farmakoterapii bólu u chorych na nowotwory i inne przewlekłe, postępujące, zagrażające życiu choroby. *Med Paliat* 2014; 6: 1-6.
5. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E i wsp. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 [Suppl 7]: vi139-54.
6. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S i wsp. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58-68.
7. Jarosz J. Opieka paliatywna w onkologii. *Onkol Prak Klin* 2005; 1: 109-115.
8. van Riet-Nales DA, Doeve ME, Nicia AE i wsp. The accuracy, precision and sustainability of different techniques for tablet subdivision: breaking by hand and the use of tablet splitters or a kitchen knife. *Int J Pharm* 2014; 466: 44-51.