

# Các thuốc hỗ trợ trong gây tê vùng

PGS Nguyễn Thị Thanh  
TĐHYK Phạm Ngọc Thạch  
ĐHYD TP. HCM

# Mở đầu

- Mục đích của thêm thuốc hỗ trợ vào thuốc tê
  - Tăng hiệu quả thuốc tê: ↑ tác dụng, ↓ liều thuốc tê
  - Kéo dài thời gian giảm đau: PT dài/DPO
  - Hạn chế các tác dụng phụ kèm theo
- Thuốc có hiệu quả chắc chắn
  - Clonidine
  - Dexmedetomidine
  - Dexamethasone

# Clonidine

- **Clonidine & thuốc tê tác dụng ngắn**

- Ứng hộ

- FJ Syngelin et al. Reg Anesth 1992
- FJ Syngelin et al. Anesth Analg 1996
- JM Bernard et al. Anesthesiology 1997

- **Clonidine & thuốc tê tác dụng dài**

- Ứng hộ

- Casati et al. Anesth Amalg 2000
- El Saied et al. Can J Anesth 2000

- Chống

- Culebras et al. Anesth Analg 2001
- Erlacher et al. Acta Anaesthsiol Scand 2000

# Clonidine

- Phân tích gộp 1054 BN, 20 RCT
  - 5 gây tê TK vùng xa
  - 15 gây tê đám rối TK
- Kết quả
  - Thời gian GĐ sau mổ (lấy thuốc GĐ đầu tiên)
    - 13 n/c (liều 90-150 $\mu$ g): 13/13 +
    - Khác biệt trung bình **123 phút**
    - Không có đáp ứng theo liều
    - # thuốc tê td trung bình hoặc dài
  - Thời gian tiềm phục phong bế cảm giác (pinprick)
    - 8 n/c (liều 90-150 $\mu$ g): 5/8 +
    - Khác biệt trung bình – **2,2 phút**
    - Không có đáp ứng theo liều

# Clonidine

- Thời gian phong bế cảm giác (pinprick)
  - 10/13 n/c (liều 90-150 $\mu$ g): 10/13 +
  - Khác biệt trung bình **74 phút**
  - Không có đáp ứng theo liều
- Thời gian phong bế vận động (Bromage hoặc  $\downarrow$  50% sức cơ)
  - 7/11 n/c (liều 90-150 $\mu$ g): 9/11 +
  - Khác biệt trung bình **141 phút**
  - Không có đáp ứng theo liều

# Clonidine

Outcome	Definition	Doses of Clonidine (µg)	N with Outcome/ Total N (%)		OR (95% CI)	P <sub>hetero</sub>	NNH (95% CI)
			LA+Clonidine	LA Alone			
Arterial hypotension <sup>10,16-18,21,27,30</sup>	Decrease in mean arterial pressure < 55 mmHg, decrease in systolic blood pressure > 20% or > 30%, need for ephedrine	30, 75, 90, 140, 150, 300	20/153 (13.1)	5/123 (4.1)	3.61 (1.52-8.55)	0.88	11 (4.4-50)
Orthostatic hypotension or fainting <sup>10,18</sup>	Orthostatic hypotension or fainting on mobilization	30, 75, 90, 300	8/62 (12.9)	1/34 (2.9)	5.07 (1.20-21.4)	0.86	10 (2.8-177)
Bradycardia <sup>10,16-18,21,27,30</sup>	Heart rate < 45 beats/min or < 50 beats/min, > 20% decrease in heart rate, need for atropine	30, 75, 90, 140, 150, 300	13/153 (8.5)	5/123 (4.1)	3.09 (1.10-8.64)	0.9	13 (4.4-247)
Sedation <sup>10,17-18,21</sup>	≥ 2 points on a 4- or 5-point scale, ≤ 4 points on a 5-point scale	30, 75, 90, 150, 300	53/95 (55.8)	22/68 (32.4)	2.28 (1.15-4.51)	0.04	5 (2.8-32)

Tác dụng phụ:

- Tụt huyết áp
- Mạch chậm
- An thần

# Clonidine

- Thuốc hỗ trợ có hiệu quả với các thuốc tê
- Tăng hiệu quả giảm đau sau mổ
- Có tác dụng phụ (tụt huyết áp, an thần, mạch chậm) bất kể liều dùng

# Dexamethasone

Viera et al. Eur J Anesth 2010

- N=88, RCT mù đôi
- PT vai , trong ngày
- Tê gian cơ bậc thang bupivacaine 0,5% 20 ml + adrénalin:200.000 + clonidine 75 µg
- Dexamethasone 8 mg TM sv NaCl 0,9%
- KQ: Dexamethasone TM + bupivacaine tê gian cơ bậc thang dưới siêu âm ↑ thời gian giảm đau 75%

	Dexa	Nước muối SL	p
Thời gian mất cảm giác(phút)	1457	833	<0,0001
Thời gian ức chế vận động (phút)	1374	827	<0,0001
VAS 24 h	3	6	<0,0001
VAS 48h	4	5	NS
Tiêu thụ oxycodone 24h	↓↓↓		
BN hài lòng	9,5	8	NS



# Dexamethasone

- Dexamethasone 8 mg TM + lidocaine kéo dài hiệu quả tê vùng nách ↑240%

Movafegh. Anesth Analg 2006

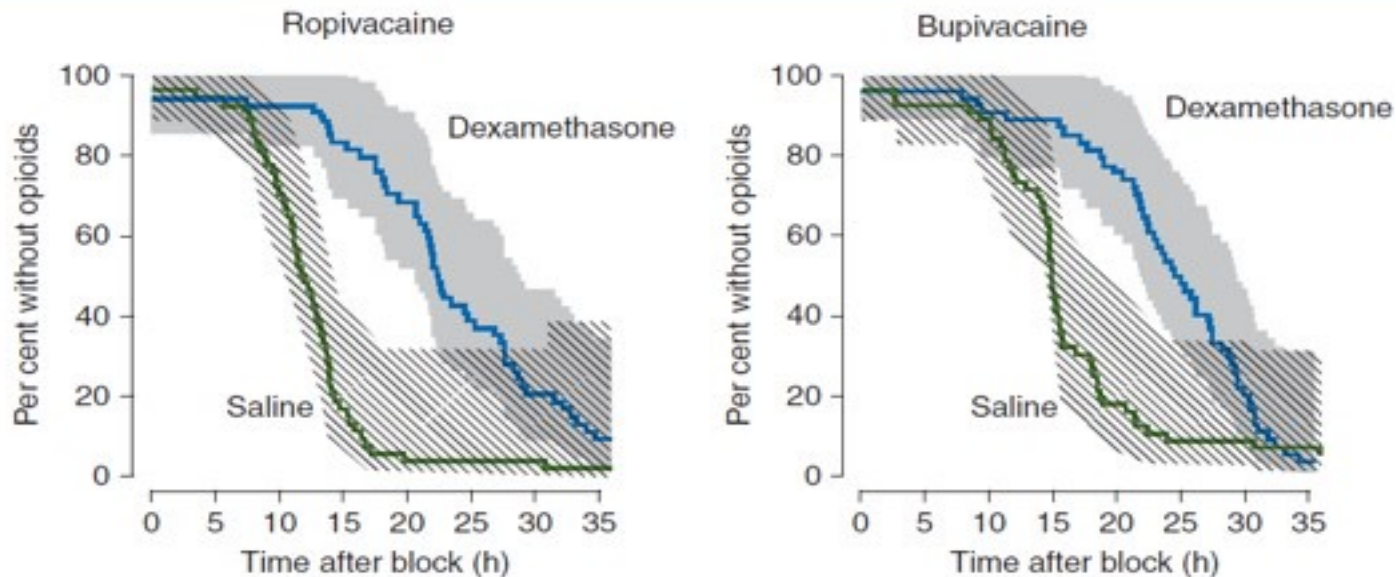
	Dexa	Nước muối SL
Thời gian tiềm phục phong bế cảm giác (phút)	14±5	11±4
Thời gian tiềm phục phong bế vận động (phút)	26±7	22±
Thời gian phong bế cảm giác (phút)	242±76	98±33
Thời gian phong bế vận động (phút)	310±817	130±31

# Dexamethasone

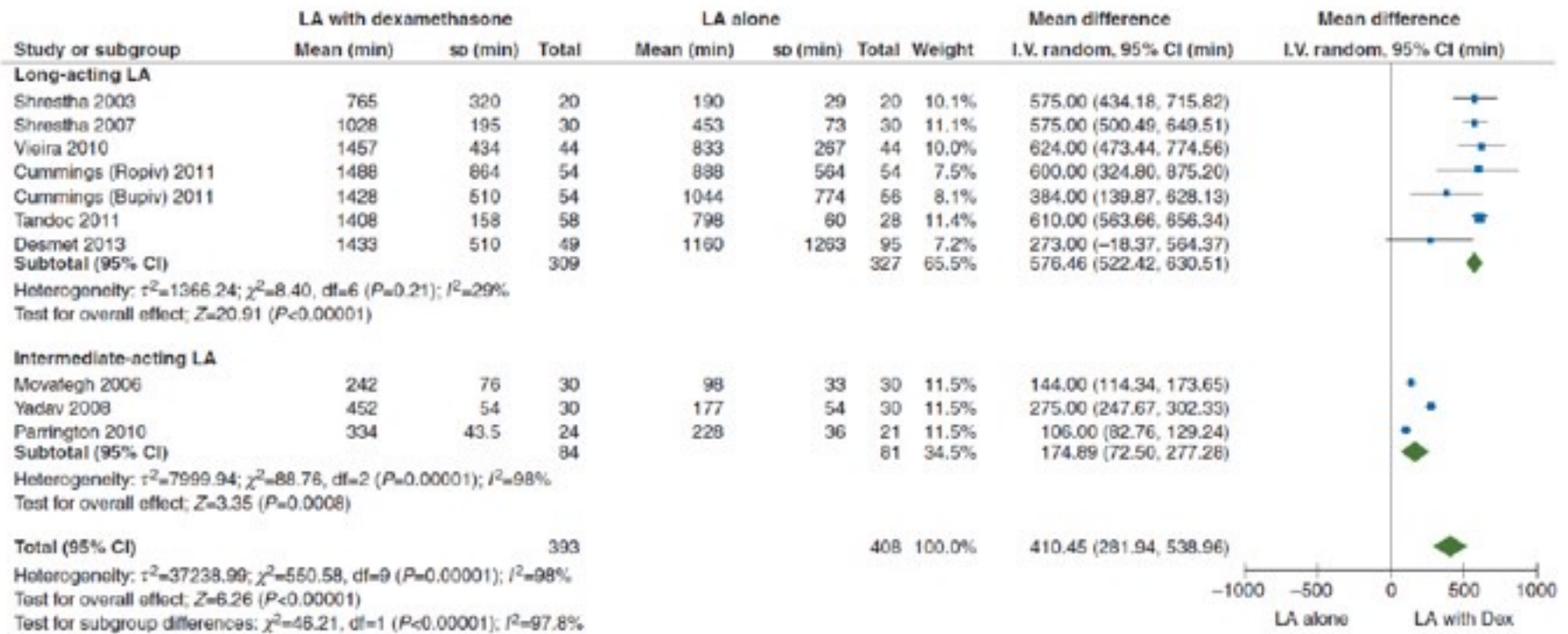
Cummings et al, 12/2008 – 10/2010

Thời gian hiệu quả của tê gian cơ bậc thang ropivacaine + dexamethasone  
22,2 h sv 11,8 h nhóm placebo,  $p < 0,001$

Thời gian hiệu quả của tê gian cơ bậc thang bupivacaine + dexamethasone  
22,4 h sv 14,8 h nhóm placebo,  $p < 0,001$



# Dexamethasone kéo dài hiệu quả của thuốc tê tác dụng dài 80%



Allonge les Anesthésiques locaux de longue durée 80%

# Duration of Upper and Lower Extremity Peripheral Nerve Blockade Is Prolonged with Dexamethasone When Added to Ropivacaine: A Retrospective Database Analysis

	Dexamethasone	
	Median Ratio (95% CI)	<i>P</i> Value
Block type		
Axillary	1.44 (1.29, 1.60)	<0.001
Femoral	1.18 (1.02, 1.35)	0.025
Infraclavicular	1.50 (1.36, 1.65)	<0.001
Interscalene	1.25 (1.15, 1.37)	<0.001
Popliteal	1.41 (1.24, 1.60)	<0.001
Supraclavicular	1.41 (1.22, 1.63)	<0.001
Other	1.32 (1.13, 1.54)	<0.001

# Dexamethasone

- Dexamethasone tĩnh mạch hiệu quả hơn quanh thần kinh
- Dexamethasone TM 0,1-0,2
- Tăng giảm đau 8 giờ với bupivacaine & Ropivacaine
- Tăng nhẹ đường huyết
- **KHÔNG** nhiễm trùng vết mổ, chậm lành vết mổ

# Dexmedetomidine

- Chất đồng vận  $\alpha_2$  có ái tính với thụ thể  $\alpha_2$  gấp 7 lần so với clonidine
- Ngày càng nhiều bài báo về dexmedetomidine
- Ít tác dụng phụ hơn clonidine

[J Anaesthesiol Clin Pharmacol](#). 2014 Jan-Mar; 30(1): 36–40.

doi: [10.4103/0970-9185.125701](#)

## Dexmedetomidine prolongs the effect of bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block

[Sandhya Agarwal](#), [Ritu Aggarwal](#), and [Praveen Gupta](#)<sup>1</sup>

Sensory and motor block onset, duration time and duration of analgesia in Groups S (bupivacaine) and SD (bupivacaine + dexmedetomidine)

	Group S (n = 25) (X ± SD)	Group SD (n = 25) (X ± SD)	t-value	P-value
Onset time sensory block (min)	19.04±3.195	13.20±1.848	-7.911	0.001
Onset time motor block (min)	22.7±2.8	16.3±1.7	-9.6	0.001
Duration time sensory block (min)	234.8±47.9	755.6±126.8	19.2	0.001
Duration time motor block (min)	208.0±22.7	702.0±111.6	21.7	0.001
Duration of analgesia (min)	241.4±51.2	776.4±130.8	19.0	0.001

Dexmedetomidine kéo dài hiệu quả của bupivacaine trong gây tê đám rối cánh tay đường trên x. đòn





## Effect of Dexmedetomidine as an Adjuvant to 0.75% Ropivacaine in Interscalene Brachial Plexus Block Using Nerve Stimulator: A Prospective, Randomized Double-blind Study

[H. D. Rashmi](#) and [H. K. Komala](#)

Parameters	Group R	Group RD	P
Onset of sensory (min)*	16±1.93	11.98±2.01	0.0001*
Onset of motor (min)*	20.86±2.65	15.9±1.64	0.0001*
Duration of sensory blockade (min)*	524.7±11.67	717.43±10.2	0.0001*
Duration of motor blockade (min)*	456.46±14.04	610.35±12.6	0.0001*
Duration of analgesia (min)*	590±15.24	872±11.24	0.0001*
Patients satisfaction (%)			
Good <sup>#</sup>	23 (76.67)	26 (86.7)	0.316
Not good <sup>#</sup>	7 (23.33)	4 (13.3)	

\*Mean and SD, <sup>#</sup>Number and percentage, \*Significant ( $P<0.05$ ), two independent sample *t*-test used. SD=Standard deviation



# Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study

D. Marhofer<sup>1</sup>, S. C. Kettner<sup>1\*</sup>, P. Marhofer<sup>1</sup>, S. Pils<sup>2</sup>, M. Weber<sup>2</sup> and M. Zeitlinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Anaesthesia, Intensive Care Medicine and Pain Therapy and <sup>2</sup> Department of Clinical Pharmacology, Medical University of Vienna, Waehringer Guertel 18-20, A-1090 Vienna, Austria

\* Corresponding author. E-mail: stephan.kettner@meduniwien.ac.at

**Table 2** Block characteristics; values are mean (sd). <sup>1</sup> $P < 0.01$  vs Group R, <sup>2</sup> $P < 0.01$  vs Group RpS, <sup>3</sup> $P < 0.05$  vs Group R, <sup>4</sup> $P < 0.01$  vs Group R, <sup>5</sup> $P < 0.01$  vs Group RpS, <sup>6</sup> $P < 0.05$  vs Group R, <sup>7</sup> $P < 0.05$  vs Group R, <sup>8</sup> $P < 0.05$  vs Group R, <sup>9</sup> $P < 0.05$  vs Group RpS, <sup>10</sup> $P < 0.05$  vs Group R

	R	RpD	RpS
Sensory onset time (min)	19 (14)	13 (18)	16 (18)
Duration of sensory block (min)	350 (54)	555 (118) <sup>1,2</sup>	395 (40) <sup>3</sup>
Time until pinprick testing 100%	455 (70)	743 (152) <sup>4,5</sup>	518 (59) <sup>6</sup>
Motor onset time (min)	47 (36)	21 (15) <sup>7</sup>	43 (25)
Duration of motor block (min)	348 (74)	590 (92) <sup>8,9</sup>	438 (54) <sup>10</sup>

No block-related side-effects occurred during the study period or at the follow-up examination.

# Trong tương lai

## EXPAREL Uses DepoFoam® to Release Bupivacaine Over Time

- By utilizing the DepoFoam product delivery platform, EXPAREL delivers therapeutic levels of bupivacaine up to 72 hours\*
- DepoFoam is a multivesicular liposomal product delivery technology that encapsulates drugs without altering their molecular structure and then releases them over a desired period of time<sup>1</sup>



- DepoFoam utilizes membrane components that are based on natural and well tolerated sources and are cleared by normal metabolic pathways
- As incorporated in EXPAREL, DepoFoam is <3% lipid, biodegradable, and biocompatible
- No DepoFoam competitor – No Near Term IP Cliff

1. Lambert WS, Los K. Depofoam multivesicular liposomes for the sustained release of macromolecules. In: Rathbone MJ, Hadgraft J, Roberts MS, Lane ME, eds. *Modified release drug delivery technology*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2008.

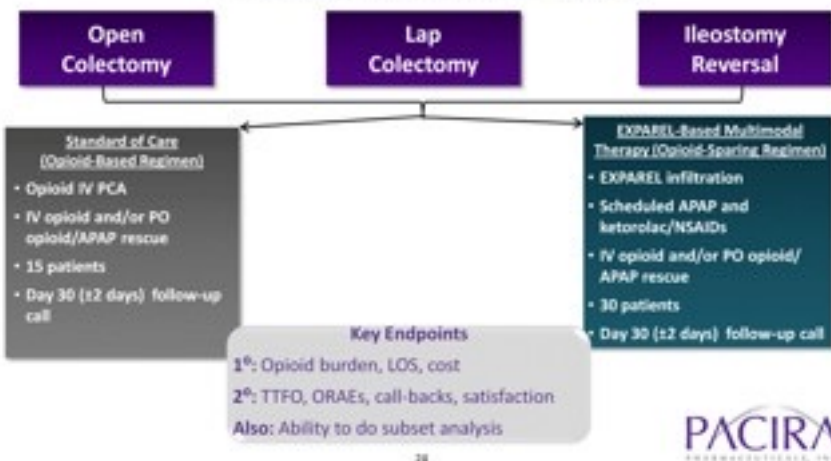
\*As demonstrated in a pivotal soft tissue trial (hemorrhoidectomy) with a 72-hour endpoint.



# Ongoing Clinical Development Programs

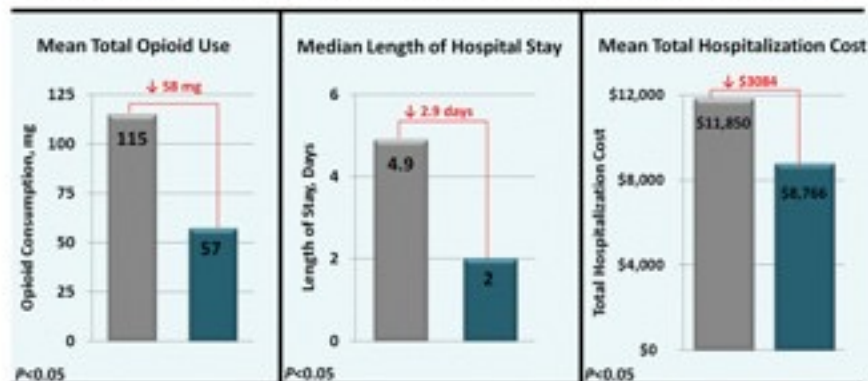
## Phase 4 Studies

**IMPROVE Program**  
12 Prospective Trials; 15 Hospital KOL Sites



## Data From the Open Colectomy Study Demonstrated a 59% Reduction in LOS

EXPAREL-Based Multimodal Therapy Significantly Reduced Opioid Use, Length of Stay, and Cost



■ Standard of care (opioid-based regimen); N=18  
■ EXPAREL-based multimodal therapy (opioid-sparing regimen); N=21

Cohen, et al. *Journal of Pain Research*. 2012;5:567-572.

**PACIRA**  
PHARMACEUTICAL, INC.



**Recommandations formalisées d'experts**

# **Anesthésie Loco-Régionale périnerveuse (ALR-PN)**

*Expert panel guidelines on perineural anesthesia*

**SFAR**

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

**Khuyến cáo 1.3.** Không khuyến cáo kết hợp với thuốc tê quanh thần kinh các chất đồng vận opioid, tramadol, naloxone hoặc magnesium do không có lợi ích lâm sàng đáng kể về tăng thời gian tác dụng hoặc hiệu quả. Chứng cứ 1-, khuyến cáo mạnh

Luận chứng: các chất hỗ trợ như tramadol, dexmedetomidine, magnesium, opioids, adrenaline và naloxone không có chứng cứ về hiệu quả và/hoặc có các tác dụng phụ đưa đến cân bằng lợi ích-nguy cơ không thuận lợi. Việc dùng adrenaline vẫn được xem xét làm liều thử

TLTK 21. Poppings et al. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2011, 111:406

Ghi chú: Dexamethasone, do có nhiều nghiên cứu đang tiến hành để xác định liều và đường dùng nên còn quá sớm để đưa ra khuyến cáo. Sẽ cập nhật sau.