

REFERENCES

1. Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. *Anesthesiology* 1995 Nov; 83(5): 1090-4.
2. Matthey P, Finucane BT, Finegan BA. The attitude of the general public towards preoperative assessment and risks associated with general anesthesia. *Can J Anaesthesiol* 2001 Apr; 48(4): 333-9.
3. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003 Aug; 97(2): 534-40.
4. Cogan J, Velly A, Choinière M, Roy C, Robinson A, Ducruet T, Blaise B, Collet JP. Quebec POP-MAN study: epidemiology of pain after different types of surgery [abstract]. In; *IASP 10th World Congress on Pain*, San Diego, CA August 2002: Abstract 304-P300.
5. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Peña B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology* 2003 Nov; 42 Supply 3: iii40-52.
6. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and trust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain* 1998 May; 76(1-2):167-71.
7. Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Iiillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesia therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 1998 Mar; 86(3): 598-612.
8. Kehlet H, Holte K. Effects of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001 Jul; 87(1): 62-72.
9. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001 Oct; 93(4): 853-8.
10. Wesselmann U, Magora F, Ratner V. Pain of urogenital origin. *Pain clinical updates* September 2000 Vol VIII No 5. Available from: <http://www.iasp-pain.org/PCU00-5.html>. Accessed March 8, 2006.

11. Gbandi R, Jage J, Fichtner J, Hohenfellner R. The use of a questionnaire for improvement of postoperative analgesia after transurethral resection of the prostate. *Acute pain* 2003 Aug; 5(1): 17-24.
12. Wesselmann U, Burnett AL, Heinberg LJ. The urogenital and rectal pain syndromes. *Pain* 1997 Dec; 73(3): 269-94.
13. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993 Nov; 77(5): 1048-56.
14. Oden R. Acute postoperative pain: incidence, severity, and etiology of inadequate treatment. *Anesthesiol Clin N Am* 1989 Mar; 7(1): 1-5.
15. Barden J, Edwards J, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral diclofenac for postoperative pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD004768. DOI: 10.1002/14651858.CD004768.
16. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen PJ, Edwards JE. Single dose oral ibuprofen and diclofenac for postoperative pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 1. Art. No.: CD001548. DOI: 10.1002/14651858.CD001548.
17. Edwards JE, Loke YK, Moore RA, McQuay HJ. Single dose piroxicam for acute postoperative pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2. Art. No.: CD002762. DOI: 10.1002/14651858.CD002762
18. Lee A, Cooper MC, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD002765. DOI: 10.1002/14651858.CD002765.pub2.
19. Sinatra R. Roles of COX-2 inhibitors in the evolution of acute pain management. *J Pain Symptom Manage* 2002 Jul; 24(1 Supply): S18-27.
20. Needleman P, Isakson PC. The discovery and function of COX-2. *J Rheumatol Suppl.* 1997 Jul; 49:6-8.
21. Seibert K, Zhang Y, Leahy K, Hauser S, Masferrer J, Isakson P. Distribution of COX-1 and COX-2 in normal and inflamed tissues. *Adv Exp Med Biol* 1997; 400A:167-70.

22. Sikes DH, Agrawal NM, Zhao WW, Kent JD, Recker DP, Verburg KM. Incidence of gastroduodenal ulcers associated with valdecoxib compared with that of ibuprofen and diclofenac in patients with osteoarthritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002 Oct; 14(10): 1101-11.
23. Leese PT, Recker DP, Kent JD. The COX-2 selective inhibitor, valdecoxib, does not impair platelet function in the elderly; resulted of a randomized controlled trial. *J Clin Pharmacol* 2003 May; 43(5): 504-13.
24. White WB, Strand V, Roberts R, Whelton A. Effects of the cyclooxygenase-2 specific inhibitor valdecoxib versus nonsteroidal antiinflammatory agents and placebo on cardiovascular thrombotic events in patients with arthritis. *Am J Ther* 2004 Jul-Aug; 11(4): 244-50.
25. Whelton A, Kent JD, Recker DP. No difference in thrombotic events in rheumatoid arthritis patients: valdecoxib vs. naproxen and placebo [abstract no. 1370]. *Arthritis Rheum* 2002 Sep; 46 Supply: 512.
26. Rømsing J, Møiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 May; 48(5): 525-46.
27. Chen L-C, Elliott RA, Ashcroft DM. Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of COX-2 inhibitors in post-operative pain control. *J Clin Pharm Ther* 2004 Jun; 29(3): 215-29.
28. Woolf CJ: Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983 Dec 18-21; 306(5944): 686-8.
29. Cravens DD, Zweig S. Urinary catheter management. *Am Fam Physician* 2000 Jan; 61(2): 369-76.
30. Kirson LE, Goldman JM, Slover RB. Low-dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology* 1989 Aug; 71(2): 192-5.
31. Sakai T, Use T, Shimamoto H, Fukano T, Sumikawa K. Mini-dose (0.05 mg) intrathecal morphine provides effect analgesia after transurethral resection of the prostate. *Can J Anesth* 2003 Dec; 50(10): 1027-30.

32. Mora C, Dupuis JL, Feiss P. Spinal anesthesia and morphine analgesia in prostate surgery. *Cah Anesthesiol* 1985 Jan-Feb; 33(1): 25-7.
33. Cunningham AJ, McKenna JA, Skene DS. Single injection spinal anesthesia with amethocaine and morphine for transurethral prostatectomy. *Br J Anaesth* 1983 May; 55(5): 423-7.
34. Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 1988 Nov; 67(11): 1082-8.
35. Murto K, Lui AC, Cicutti N. Adding low dose meperidine to spinal lidocaine prolongs postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1999 Apr; 46(4): 327-34.
36. Alhashemi JA, Kaki AM. Effect of intrathecal tramadol administration on postoperative pain after transurethral resection of prostate. *Br J Anaesth* 2003 Oct; 91(4): 536-40.
37. Nott MR, Jameson PM, Julious SA. Diazepam for relief of irrigation pain after transurethral resection of the prostate. *Eur J Anaesthesiol* 1997 Mar; 14(2):197-200.
38. Bricker SR, Savage ME, Hanning CD. Peri-operative blood loss and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an investigation using diclofenac in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Eur J Anaesthesiol* 1987 Nov; 4(6): 429-34.
39. Francesca F, Bader P, Ehtle D, Giunta F, Williams J. EAU guidelines on pain management. *Eur Uro* 2003 Oct; 44(4): 383-9.
40. Cabrera MC, Schmied S, Derderian T, White PF, Vega R, Santelices E, Verdugo F. Efficacy of oral rofecoxib versus intravenous ketoprofen as an adjuvant to PCA morphine after urologic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 Oct; 48(9): 1190-3.
41. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, Lines C, Riddell R, Morton D, Lanas A, Konstam MA, Baron JA. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005 Mar; 352(11): 1092-102.

42. Solomon SD, McMurray JJV, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, Anderson WF, Zauber A, Hawk E, Bertagnolli M. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005 Mar; 352(11): 1071-82.
43. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, Feneck RO, Alston RP, Alston RP, Snabes MC, Hubbard RC, Hsu PH, Saidman LJ, Mangano DT. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Jun; 125(6): 1481-92.
44. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoeft A, Parlow JL, Boyce SW, Verburg KM. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005 Mar; 352(11):1081-91.
45. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Joshi GP, Langford RM, Singla NK, Boye ME, Verburg KM. Safety and efficacy of the cyclooxygenase-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2006 Mar; 104(3):518-26.
46. Cochrane DJ, Jarvis B, Keating GM. Etoricoxib. *Drugs* 2002; 62(18); 2637-51.
47. Fenton C, Keating GM, Wagstaff AJ. Valdecoxib: a review of its use in the management of osteoarthritis, rheumatoid arthritis, gynaemorrhoea and acute pain. *Drugs* 2004; 64(11); 1231-61.
48. Chang DJ, Desjardins PJ, King TR, Erb T, Geba GP. The analgesic efficacy of etoricoxib compared with oxycodone/acetaminophen in an acute postoperative pain model: a randomized, double-blind clinical trial. *Anesth Analg* 2004 Sep; 99 (3): 807-15.
49. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, Agrawal NGB, Mazenko RS, Fricke JR Jr. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo-and active comparator-controlled dose-ranging study. *Clin Ther* 2004 May; 26(5): 667-79.

50. Malmstrom K, Paul K, Coughlin H, Desjardins PJ. A randomized, double-blind, parallel-group study comparing the analgesic effect of etoricoxib to placebo, naproxen sodium, and acetaminophen with codeine using the dental impaction pain model. *Clin J Pain* 2004 May-Jun; 20(3): 147-55.
51. Rasmussen GL, Malmstrom K, Bourne MH, Jove M, Rhodeau M, Kotey P, Ang J, Aversano M, Reicin AS. Etoricoxib provides analgesic efficacy to patients after knee or hip replacement surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthe Analg* 2005 Oct; 101(4): 1104-11.
52. Ramey DR, Watson DJ, Yu C, Bolognese JA, Curtis SP, Reicin AS. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis. *Curr Med Res Opin* 2005 May; 21(5): 715-22.
53. Leese PT, Recker DP, Kent JD. The COX-2 selective inhibitor, valdecoxib, does not impair platelet function in the elderly; resulted of a randomized controlled trial. *J Clin Pharmacol* 2003 May; 43(5): 504-13.
54. Yates V, Tanner J, Crossley A. Bladder spasm following transurethral surgery. *Br J Perioper Nurs* 2004 Jun; 14(6): 259-60, 262-4.
55. Paulson DF. Oxybutynin chloride in control of post-trasurethral vesical pain and spasm. *Urology* 1978 Mar; 11(3): 237-8.
56. Wein AJ, Hanno PM, Raezer DM, Benson GS. Effect of oxybutynin chloride on bladder spasm following transurethral surgery. *Urology* 1978 Aug; 12(2):184-6.
57. Chen Q, Xue W, Wang Y, Lu J, Huang Y. Tolterodine for bladder spasm caused by the indwelling catheter after prostate operation. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2004 May; 10(5):374-5.
58. Goldberg Y. Flavoxate hydrochloride. In: Brittain H, ed. *Analytical profiles of drug substances and excipients*. No 28 Orlando: Academic press; 2001: 77-115.
59. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
60. Pain. Terminology. Available from: <http://www.iasp-pain.org/terms-p.html#Pain>. Accessed March 10, 2006.

61. *Pain: Current Understanding of Assessment, Management and Treatments*. Available from: http://www.ampainsoc.org/ce/npc/ll/b_measurement.htm. Accessed February 2, 2005.
62. Melzack R, Katz J. Pain measurement in persons in pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of pain*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999: 4.9-26.
63. Williamson A, Hoggart B. Pain; a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs* 2005 Aug; 14(7): 798-804.
64. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 1998 Jan; 86(1): 102-6.
65. *Estimated creatinine clearance*. Available from: <http://www.intmed.mcw.edu/clinical/creatinine.html>. Accessed March 10, 2006.
66. Norman GR, Streiner DL. More than two groups one-way ANOVA. In: Norman GR, Streiner DL, eds. *Biostatistics. The bare essentials*, 2nd ed. Hamilton: B.C. Decker Inc.; 2000: 68-78.
67. Cohen J. The analysis of variance. In: Cohen J, ed. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum Association, Inc.; 1988: 273-406.
68. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, Dear KB, Angelillo IF, Mosteller F. Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth* 1993 May-Jun; 5(3): 182-93.
69. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001 Aug; 45(7): 795-804.
70. Morris DB. Ethnicity and Pain. Pain clinical update November 2001 Volume IX No 4 Available from: <http://www.iasp-pain.org/PCU01-4.html>. Accessed March 10, 2006.
71. Lasch KE. Culture and pain. Pain clinical update December 2002 Volume X No 5 Available from: <http://www.iasp-pain.org/PCU02-5.html>. Accessed March 10, 2006.

72. Mikhailidis DP, Jeremy JY, Dandona P. Urinary bladder prostanoids-their synthesis, function and possible role in the pathogenesis and treatment of disease. *J Urol* 1987 Mar; 137(3): 577-82.
73. Maggi CA, Giuliani S, Conte B, Furio M, Santicioli P, Meli P, Gragnani L, Meli A. Prostanoids modulate reflex micturition by acting through capsaicin-sensitive afferents. *Eur J Pharmacol* 1988 Jan 12; 145 (2): 105-12.
74. Park JM, Houck CS, Sethna NF, Sullivan LJ, Atala A, Borer JG, Cilento BG, Diamond DA, Peters CA, Retik AB, Bauer SB. Ketorolac suppresses postoperative bladder spasms after pediatric ureteral reimplantation. *Anesth Analg* 2000 Jul; 91(1): 11-5.
75. Montgomery AA, Peters TJ, Little P. Design, analysis and presentation of factorial randomized controlled trials. *BMC Med Res Methodol* 2003 Nov; 3: 26.



APPENDICES

APPENDIX A

Patient initials.....

Patient number

--	--	--

Etoricoxib with Flavoxate for Reducing Morphine Requirement after
Transurethral Prostatectomy: A Factorial, Randomized Controlled Trial

CASE REPORT FORM

Principal investigator

Name: Dr. Sirilak Suksompong

Address: Department of Anesthesiology
Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok 10700,
Thailand

Telephone: +662 419 7989

Fax: +662 411 3256

Patient initials..... Patient number

--	--	--	--

Assessment date

--	--	--	--	--	--

Eligibility Criteria

Inclusion Criteria	No	Yes
- Male patient ASA physical status I-III.	[]	[]
- Scheduled for an elective TURP.	[]	[]
- Body weight \geq 50 kg.	[]	[]
- Can operate a patient-controlled analgesia (PCA) device.	[]	[]

Exclusion Criteria	No	Yes
- History of asthma, acute rhinitis, nasal polyps, angioneurotic edema or urticaria following the administration of aspirin or other NSAIDs.	[]	[]
- Known hypersensitivity to morphine.	[]	[]
- Severe hepatic dysfunction (Child-Pugh score >9).	[]	[]
- Preoperative creatinine clearance < 30ml/min.	[]	[]
- History of bleeding tendency.	[]	[]
- History of peptic ulcer or gastrointestinal bleeding.	[]	[]
- Known case of inflammatory bowel disease	[]	[]
- Severe congestive heart failure.	[]	[]
- History of coronary artery disease or cerebrovascular disease.	[]	[]
Informed consent	[]	[]
Conclusion		
Patient fulfils all inclusion criteria and none of the exclusion criteria	[]	[]

Patient initials..... Patient number

--	--	--

Assessment date

--	--	--	--	--

Patient Description

Date of birth

--	--	--	--

dd mm yy

	No	Yes	
Any history of allergy	[]	[]	If yes, please specify
Study drug administered at time			:
			:
			:

Body weight (kg)	.
Height (cm)	.
ASA classification	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Anesthetic time	Start : End :
Operation time	Start : End :
Level of analgesia	T

Postoperative

The first time the patient trigger PCA	:
--	---

Patient initials..... Patient number

--	--	--

Assessment date

--	--	--	--	--	--

Outcomes

	Postoperative time	VRS (0-10)	Sedation score (1-3)	Morphine (mg)								
3 hr	<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> : <table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>					<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>				<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>		
5 hr	<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> : <table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>					<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>				<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>		
24 hr	<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> : <table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>					<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>				<table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>		

Sedation score

0 = fully awake, 1 = somnolence, responds to call, 2 = somnolence, responds to tactile stimulation, 3 = asleep, responds to painful stimulation

Side effects

- Pruritus Nauseatimes Vomitingtimes

Respiratory depression: Patients respiratory rate < 10 bpm; Time

--	--

 :

--	--

Others;

Specify.....

.....

Side effects Therapy	No. of dose(s)
1.Ondansetron (IV)	
2.Diphenhydramine (Oral)	
3.Diphenhydramine (IV)	
4.Others: specify	

APPENDIX B

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยทางการแพทย์

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อาศัยอยู่
บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....
จังหวัด.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....ขอแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วม
โครงการวิจัย เรื่อง การใช้ยาอีโธริคอกซิบ ร่วมกับยาฟลาโวเสดเพื่อลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวด
มอร์ฟีน หลังการผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยวิธีการส่องกล้อง โดยข้าพเจ้าได้รับทราบเกี่ยวกับ
รายละเอียดของโครงการดังต่อไปนี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาทั้ง 2 ชนิดในการลด
ปริมาณการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟีน หลังการผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยวิธีการส่องกล้อง

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย ข้าพเจ้ารับทราบว่าหลังการผ่าตัดต่อม
ลูกหมากโดยวิธีการส่องกล้องจะเกิดอาการปวดหลังผ่าตัด โดยข้าพเจ้าจะได้รับยามอร์ฟีนเพื่อ
บรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดซึ่งข้าพเจ้าสามารถบริหารยาได้ด้วยตนเองด้วยเครื่องมือพิเศษ ใน
การศึกษานี้จะมีการแบ่งกลุ่มของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาแบบสุ่ม โดยข้าพเจ้าอาจได้รับแก้ปวด
ชนิดใดชนิดหนึ่ง หรือทั้ง 2 ชนิด หรือไม่ได้รับยาใดๆ แต่เมื่อใดก็ตามที่ข้าพเจ้ามีอาการปวด ข้าพเจ้า
สามารถกดปุ่มให้ยาระงับปวดด้วยตนเอง จากเครื่องมือพิเศษได้ทันที ทางคณะผู้วิจัยจะทำการบันทึก
ข้อมูลต่างๆของข้าพเจ้าในระยะก่อน ระหว่าง และหลังผ่าตัด ข้อมูลที่บันทึก เช่น อายุ น้ำหนัก ปริมาณ
ยาแก้ปวดมอร์ฟีนที่ใช้ และความเจ็บปวดหลังผ่าตัด เป็นต้น และจากการศึกษาที่ผ่านมาไม่พบ
ผลข้างเคียง หรืออันตรายร้ายแรงจากการใช้ยาทั้ง 2 ชนิดในระยะเวลา 1 วัน ภาวะแทรกซ้อนที่พบ
ได้เช่น อาการคัน พบร้อยละ 6 อาการคลื่นไส้ อาเจียน พบได้ร้อยละ 3 ซึ่งหากเกิดท่านจะได้รับการ
รักษา

หากข้าพเจ้ามีปัญหา ข้อสงสัยใดๆ ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้คณะวิจัยได้
ทางโทรศัพท์ โดยติดต่อ รศ. ญ.ศิริลักษณ์ สุขสมปอง หมายเลขโทรศัพท์ 091534806 ตลอด 24
ชั่วโมง

หากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการ
วิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ข้าพเจ้าทราบอย่างรวดเร็วโดยไม่ปิดบัง

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะขอการเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า โดยการงการเข้าร่วมวิจัยนี้จะไม่ผลกระทบต่อ การได้รับบริการหรือการรักษาที่ข้าพเจ้าจะได้รับแต่ประการใด

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลของโครงการข้างต้น ตลอดจนข้อดี ข้อเสียที่จะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการในครั้งนี้ และข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการดังกล่าวโดยขอให้ผู้วิจัยการเปิดเผยชื่อ ประวัติตลอดจนข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับข้าพเจ้าแก่ผู้อื่นได้รับทราบ

ลงชื่อ ผู้ให้ความยินยอม
()

ลงชื่อ ผู้วิจัย
()

ลงชื่อ พยาน
()

ลงชื่อ พยาน
()

APPENDIX C

เอกสารชี้แจงการเข้าร่วมการวิจัย

การศึกษาทางคลินิก: การศึกษาผลของการใช้ยาอิโธริคอกซิบ ร่วมกับยาฟลาโวเสด เพื่อลดปริมาณการใช้ยามอร์ฟินหลังการผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยวิธีการส่องกล้อง

เรียน ผู้ป่วยทุกท่าน

ท่านผู้ที่ได้รับเชิญจากแพทย์ ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อประเมินผลการใช้ยาอิโธริคอกซิบ 120 มก ร่วมกับยาฟลาโวเสด 200 มก เพื่อลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟินหลังการผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยวิธีการส่องกล้อง ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการศึกษาคั้งนี้ ขอเรียนชี้แจงเหตุผลและรายละเอียดในการศึกษาวิจัย ดังนี้

ผู้ป่วยชายที่มีอาการปัสสาวะลำบาก จากสาเหตุต่อมลูกหมากโต และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้อง จะก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยในระยะหลังผ่าตัด อาการปวดดังกล่าวอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับความทุกข์ทรมาน และอาจกระตุ้นให้ความดันเลือดสูงขึ้น และหัวใจเต้นเร็วขึ้นซึ่งจะเป็นผลเสียต่อหัวใจ ในระยะหลังการผ่าตัดต่อมลูกหมากผู้ป่วยจะได้รับแก้ปวด ยาที่ใช้บรรเทาอาการปวดมีหลายกลุ่ม กลุ่มมอร์ฟินได้ผลดีมากในการบรรเทาอาการปวด แต่หากได้รับในปริมาณมาก อาจเกิดผลข้างเคียง ที่สำคัญได้แก่ การหายใจน้อยลง ง่วงซึม คลื่นไส้ และอาเจียน มีการนำยาแก้ปวดกลุ่มใหม่ที่สามารถบรรเทาอาการปวดได้ดี และมีอาการข้างเคียงน้อยมาใช้ ได้แก่ ยาอิโธริคอกซิบ ซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบชนิดใหม่ที่มีผลระงับอาการปวดหลังผ่าตัดดี ไม่มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของเกล็ดเลือด และผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหารน้อยมาก และยาฟลาโวเสด ซึ่งเป็นยาคลายกล้ามเนื้อเรียบของระบบทางเดินปัสสาวะ

การศึกษาคั้งนี้ ผู้ป่วยที่เข้าหลักเกณฑ์ และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาคั้งจะถูกสุ่มแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มยาหลอก 2) กลุ่มยาอิโธริคอกซิบและยาหลอก 3) กลุ่มยาฟลาโวเสดและยาหลอก 4) กลุ่มยาอิโธริคอกซิบและยาฟลาโวเสด ท่านจะไม่ทราบว่า ท่านถูกจัดอยู่ในกลุ่มใดเพื่อมิให้เกิดอคติต่อการประเมินผล ท่านจะได้รับยาที่จะทำการประเมิน 60 นาทีก่อนการให้ยาระงับความรู้สึก และในระยะหลังผ่าตัดอีก 2 ครั้งห่างกัน 6 ชั่วโมง

ผู้ป่วยทุกท่านจะได้รับการประเมินความเจ็บปวด โดยการถามให้ท่านบอกความเจ็บปวดเป็นค่าตัวเลข 0-10 (0=ไม่เจ็บปวดเลย 10= เจ็บปวดรุนแรงที่สุด) และประเมินระดับความรู้สึกตัวที่ 5, 7

และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด รวมถึงผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งจะได้รับการเฝ้าระวัง และ
แก้ไขทันทีที่มีอาการ หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยนี้ ท่านจะได้รับการดูแลอาการ
บรรเทาอาการปวดในระยะหลังผ่าตัดต่อมลูกหมากอย่างใกล้ชิด และหากมีอาการไม่พึงประสงค์
เกิดขึ้นท่านจะได้รับการรักษาโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วมโครงการ หรือถอนตัวจาก
การศึกษาได้ตลอดเวลา โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่จะได้รับจากแพทย์ และหากมีอันตราย
ใดๆเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษานี้ ผู้วิจัยจะยุติการศึกษาและให้การดูแลแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นอย่าง
ทันที่

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ

ผลของการศึกษานี้ จะใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลต่าง ๆ เกี่ยวกับตัว
ท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานทางวิชาการจะไม่มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วม
โครงการ และจะไม่สามารถเชื่อมโยงมาถึงผู้ป่วยได้ ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้ป่วย
ตามกฎหมาย คณะกรรมการจริยธรรมของการศึกษานี้ และหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบอาจ
ทบทวนบันทึกทางการแพทย์ของท่าน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล และ
วิธีการต่าง ๆ ของการศึกษาวินิจฉัย และข้อมูลทางการแพทย์ของท่านอาจถูกนำไปจัดเก็บไว้ใน
คอมพิวเตอร์

จากการลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านอนุญาตให้ดูแลบันทึก เก็บข้อมูล และ
โอนย้ายข้อมูลดังกล่าวข้างต้น

หากท่านมีปัญหา หรือข้อสงสัยใดๆ กรุณาติดต่อ รศ. พญ.ศิริลักษณ์ สุขสมปอง ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
อาคารสยามินทร์ชั้น 11 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล หมายเลขโทรศัพท์ 0-2417-7989-90
หรือ 0-9153-4806 ซึ่งยินดีที่จะให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

APPENDIX D

Patient consent form

Date

I.....Age..... year

My home address;

No.....Road.....District.....Province.....

.....Telephone number..... Fax number.....

I am willing to participate in the study "Etoricoxib with flavoxate for reducing morphine requirement after transurethral prostatectomy: A factorial randomized controlled trial". I have already informed the details of the study as follow.

The objective of the study is to study the effect of the combination of the 2 drugs in reducing morphine usage after transurethral resection of the prostate.

After the prostate is cut off, there might be postoperative pain. I will receive morphine for postoperative pain relief by using a machine which I can operate it by myself. In this study, the patients will be randomly divided to receive either drug or both drugs or placebo. Whenever I feel pain, I can arrange to get the pain killer by myself through the special machine. The researchers will collect my personal data during the perioperative period such as age, weight, total morphine usage and pain score etc. However from the previous study, there are no serious side effects from taking the study drugs for 1 day. The side effects such as itching were reported by 3% and nausea/ vomiting were 6%. If these occur, you will be treated.

If I have any enquiry, I can contact the research by phone to Assoc Prof. Sirilak Suksompong; phone number 0-9153-4806 at any time.

If the researcher gets more new information either the benefit or the harmful effect that might associate with this study, I will be informed as soon as possible.

I may refuse to take part or decide to stop at any time during the study. This will not affect your relationship with the doctor, who will give you the best treatment he/she can offer.

I am already informed all the details of the study both the good and bad issues in involving this study. I intentionally participate in this study. The researcher will keep my entire name and other data confidential.

..... Subject's name
()

..... Investigator's name
()

..... Witness's name
()

..... Witness's name
()

APPENDIX E

Patient information

The clinical study: Etoricoxib with flavoxate for reducing morphine requirement after transurethral prostatectomy: A factorial randomized controlled trial.

We would like to ask you to participate in a research study to be conducted by Assoc Prof. Sirilak Suksompong. The study is to evaluate the effect of etoricoxib 120 mg and flavoxate 200 mg in reducing morphine usage after transurethral resection of the prostate. Before you intentionally participate in this study, the reason and the details of the study will be given as below.

Men who experienced difficulty in urination from the enlargement of the prostate gland may need transurethral surgery. During the postoperative period, they might have pain which will cause suffering, palpitation or hypertension. These might be harmful to the heart. There are many ways to relief pain. Morphine is a good pain killer. But it might cause sedation, respiratory depression, nausea and vomiting. There is a new group of drugs which provide good pain relief and less side effects such as etoricoxib. This drug has no effect to the platelet function, less gastrointestinal side effects. The other drug is flavoxate which is a urinary antispasmodic.

The patients who meet the inclusion criteria and intend to participate in this study will be randomly allocated into 4 groups. The patients will receive; Group 1 Placebo, Group 2 Etoricoxib and Placebo Group 3 Flavoxate and Placebo, Group 4 Etoricoxib and Flavoxate. You will not know which group you are in order not to get bias. You will receive the study drugs 1 hour before anesthesia and another 2 doses during the postoperative period.

You will be asked to give your pain score at 5, 7 and 24 hour postoperatively. The pain score will be 0-10 which 0 = no pain and 10 = the worst imaginable pain. You may also ask about the side effects that might occur. If you intend to participate in this study, your

postoperative pain will be in close observation. In case of serious side effects that might occur by your participation in the study, you will be under specialized care by the authorized staffs in the Faculty without extra-payments.

The results of this study will be used for medical study purpose only. Your medical record and personal information will be kept confidential. If the results of this study are published in the medical literature, your identity will not be revealed. The ethical committee may review your medical records in order to check the data and the study protocol. The information collected during the study will be stored in the computer but your name will not be.

By signing the consent form, you intend to participate in the study and allow your information and medical record to be kept and transferred.

I decide to participate in the study by myself. I may refuse to take part or decide to stop at any time during the study. This will not affect your relationship with the doctor, who will give you the best treatment he/she can offer.

If there is any harm during the study, the researcher will stop the study immediately, and fix the problem. If I have any enquiry, I can contact the research by phone to Assoc Prof. Sirilak Suksompong at the Department of Anesthesiology, Sayamintra Building 11th floor, Siriraj Hospital; phone number 0-2419-7989-90 or 0-9153-4806 at any time.

VITAE

Dr. Sirilak Suksompong was born on January 9, 1959 in Bangkok Thailand. She achieved her medical degree from the Faculty of Medicine, Khon Khen University in 1974. After working in Ranong Hospital as a general practitioner for one year, she joined a three-year residency training course in the Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University. After graduating as an anesthesiologist, she worked at the Central Hospital in the centre of Bangkok for nearly 2 years. Afterwards she began working in the Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University as an instructor. During June 1991 and May 1992 she went to work as a fellow in Pediatric Anesthesia at the Royal Children Hospital in Melbourne and in Cardiac Anesthesia at the Royal Prince Alfred Hospital in Sydney, Australia. Her present position is Associate Professor in the Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University.

