

Κατευθυντήριες οδηγίες
του Παγκόσμιου
Οργανισμού Υγείας
για τη φαρμακευτική
αντιμετώπιση
του επίμονου πόνου σε
παιδιά με διάφορες παθήσεις



Κατευθυντήριες οδηγίες
του Παγκόσμιου
Οργανισμού Υγείας
για τη φαρμακευτική
αντιμετώπιση
του επίμονου πόνου σε
παιδιά με διάφορες παθήσεις

Εκδόθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 2012 με τον τίτλο: *WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses*

©**World Health Organization, 2012**

Ο Γενικός Διευθυντής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας παραχώρησε τα δικαιώματα μετάφρασης και έκδοσης στην ελληνική γλώσσα στην Μέριμνα Εταιρία για τη Φροντίδα Παιδιών και Οικογενειών στην Αρρώστια και το Θάνατο, η οποία έχει την αποκλειστική ευθύνη της ελληνικής έκδοσης.

Κατευθυντήριες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις

ISBN: 978-960-86307-7-2

© **για την ελληνική έκδοση: Μέριμνα, 2013**

Εταιρία για τη Φροντίδα Παιδιών και Οικογενειών στην Αρρώστια και το Θάνατο
www.merimna.org.gr

Μετάφραση, επιμέλεια: Μαρία Μπούρη
Επιμέλεια παραγωγής: Εκδόσεις Γκόνη, Χαρ. Τρικούπη 18, Αθήνα 10679

Η έκδοση πραγματοποιήθηκε με δωρεά του Ιδρύματος «Σταύρος Νιάρχος».

Παραγγελίες αντιτύπων: Μέριμνα, Παπανικολή 2Α, Χαλάνδρι 15232
Τηλ. 210 6463367 email: administration@merimna.org.gr

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	6
Χορηγοί.....	6
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	7
ΓΛΩΣΣΑΡΙ	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	10
Κλινικές συστάσεις και συστάσεις που αφορούν την πολιτική υγείας	10
Μελλοντική έρευνα	10
Οδηγός ανάγνωσης.....	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ	16
1.1 Εισαγωγή στην ταξινόμηση του πόνου.....	17
1.2 Συστήματα ταξινόμησης πόνου	18
1.2.1 Παθοφυσιολογική ταξινόμηση.....	18
1.2.2 Ταξινόμηση βασισμένη στη διάρκεια του πόνου	20
1.2.3 Αιτιολογική ταξινόμηση.....	21
1.2.4 Ανατομική ταξινόμηση.....	21
1.3 Αιτίες και ταξινόμηση του πόνου που συνδέεται με ειδικές παθήσεις.....	23
1.3.1 Αιτίες και είδη πόνου σε παιδιά με HIV/AIDS.....	23
1.3.2 Αιτίες και είδη πόνου σε παιδιά με καρκίνο.....	24
1.3.3 Αιτίες και είδη πόνου σε παιδιά με δρεπανοκυτταρική νόσο.....	25
2. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΜΟΝΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΟΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ	26
2.1 Κλινική εξέταση: ιστορικό πόνου και φυσική εξέταση	27
2.2 Έκφραση του πόνου από τα παιδιά και κατάλληλοι τρόποι εκτίμησης του πόνου	29
2.3 Καταγραφή του πόνου: η χρήση των εργαλείων μέτρησης πόνου	30
2.4 Καθορισμός κριτηρίων και επιλογή ενός εργαλείου μέτρησης πόνου στην κλινική πράξη.....	33
2.5 Αξιολόγηση άλλων παραμέτρων σε παιδιά με επίμονο πόνο	34
2.6 Υπέρβαση των προκλήσεων στην εκτίμηση του επίμονου πόνου στα παιδιά.....	35
3. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ	
ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	36
3.1 Αρχές φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου.....	37
3.2 Αντιμετώπιση του πόνου με χρήση της στρατηγικής δύο σταδίων	38
3.2.1 Το πρώτο στάδιο: ήπιος πόνος.....	38
3.2.2 Το δεύτερο στάδιο: μέτριος έως σοβαρός πόνος.....	38
3.2.3 Αξιολόγηση της προσέγγισης δύο σταδίων.....	39



3.3	Αντιμετώπιση του πόνου σε τακτά διαστήματα	40
3.4	Αντιμετώπιση του πόνου μέσω της κατάλληλης οδού.....	40
3.5	Προσαρμογή της αγωγής στο συγκεκριμένο παιδί	40
3.5.1	Μη οπιοειδή αναλγητικά	40
3.5.2	Οπιοειδή αναλγητικά	41
3.6	Ισχυρά οπιοειδή απαραίτητα για την αντιμετώπιση του πόνου	42
3.7	Επιλογή των ισχυρών οπιοειδών	42
3.8	Μορφίνη άμεσης και παρατεταμένης αποδέσμευσης από το στόμα.....	43
3.9	Αντικατάσταση και εναλλαγή οπιοειδών	44
3.10	Οδοί χορήγησης.....	45
3.11	Αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου	46
3.12	Ανοχή, σύνδρομο στέρησης και εξάρτησης	46
3.13	Υπερδοσολογία οπιοειδών.....	47
3.14	Συμπληρωματικά φάρμακα	50
3.14.1	Στεροειδή.....	50
3.14.2	Οστικός πόνος.....	50
3.14.3	Νευροπαθητικός πόνος.....	51
3.14.4	Πόνος λόγω μυϊκού σπασμού και σπαστικότητας.....	52
3.15	Ερευνητική ατζέντα	53

4. ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ.....54

4.1	Το δικαίωμα στην υγεία, το δικαίωμα στην αποφυγή αποτρέψιμου πόνου.....	55
4.2	Διεθνείς κανονισμοί για τα οπιοειδή αναλγητικά.....	55
4.3	Διαστάσεις μιας εθνικής πολιτικής για την αντιμετώπιση του πόνου	56
4.4	Χρηματοδότηση της ανακούφισης του πόνου στο εθνικό σύστημα υγείας.....	56
4.5	Εκτίμηση των αναγκών για την ανακούφιση του πόνου	57
4.6	Εξοικονόμηση πόρων με την αντιμετώπιση του πόνου	58
4.7	Υπηρεσίες αντιμετώπισης πόνου	59
4.8	Ανθρώπινο δυναμικό για την αντιμετώπιση του πόνου	59
4.9	Τι είδους αγωγή θα πρέπει να είναι διαθέσιμη.....	60

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΦΙΛ

A1.1	Ιβουπροφαίνη.....	63
A1.2	Μεθαδόνη.....	65
A1.3	Μορφίνη.....	67
A1.4	Ναλοξόνη	70
A1.5	Οξυκωδόνη.....	72
A1.6	Παρακεταμόλη.....	74
A1.7	Υδρομορφόνη.....	75
A1.8	Φαιντανύλη.....	77





ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ82

A2.1 Διαδικασία διαμόρφωσης των οδηγιών	83
A2.2 Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	84
A2.2.1 Προσέγγιση δύο σταδίων έναντι της κλίμακας τριών βαθμίδων	84
A2.2.2 Παρακεταμόλη έναντι μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων	86
A2.2.3 Ισχυρά οπιοειδή απαραίτητα για την αντιμετώπιση του πόνου	87
A2.2.4 Επιλογή των ισχυρών οπιοειδών	88
A2.2.5 Παρατεταμένης αποδέσμευσης έναντι άμεσης αποδέσμευσης μορφίνη	90
A2.2.6 Εναλλαγή και αντικατάσταση οπιοειδών	91
A2.2.7 Οδοί χορήγησης	92
A2.2.8 Παροξυσμικός πόνος	93
A2.2.9 Συμπληρωματικά φάρμακα: στεροειδή	95
A2.2.10 Συμπληρωματικά φάρμακα για τον οστικό πόνο: διφωσφονικά	95
A2.2.11 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: αντικαταθλιπτικά	96
A2.2.12 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: αντιεπιληπτικά	97
A2.2.13 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: κεταμίνη	98
A2.2.14 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: τοπικά αναισθητικά	98
A2.2.15 Συμπληρωματικά φάρμακα για τον πόνο λόγω μυϊκού σπασμού ή σπαστικότητας: βενζοδιαζεπίνες και βακλοφαίνη	99
A2.3 Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις	99

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΓΕΙΑΣ 100

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4. ΑΝΑΚΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ

ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	104
A4.1 Αξιολόγηση με το σύστημα GRADE	105
A4.2 Μελέτες που ανακτήθηκαν σχετικά με τις συστάσεις για το σύστημα υγείας	123
A4.3 Μελέτες που ανακτήθηκαν στο τρίτο βήμα της διαδικασίας αναζήτησης δεδομένων	124

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΑΤΖΕΝΤΑ 128

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6. ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΣΥΜΒΑΣΕΙΣ..... 130

A6.1 Συμβάσεις των Ηνωμένων Εθνών για τα φάρμακα και το σύστημα διαχείρισής τους	131
A6.2 Η Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα και οπιοειδή αναλγητικά	132
A6.3 Κατάχρηση φαρμάκων και οι ανάγκες των ασθενών	132
A6.4 Αρμόδιες εθνικές αρχές υποκείμενες στις διεθνείς συμβάσεις ελέγχου φαρμάκων	133
A6.5 Οι απαιτήσεις της Σύμβασης για τις εθνικές εκτιμήσεις των ιατρικών αναγκών σε οπιοειδή	133
A6.6 Η σημασία των αξιόπιστων εκτιμήσεων	134
A6.7 Εγχώρια παρασκευή ισχυρών οπιοειδών αναλγητικών	134
A6.8 Το σύστημα εισαγωγής /εξαγωγής ισχυρών οπιοειδών	135

A6.9 Προϋποθέσεις αδειοδότησης ή πιστοποίησης εισαγωγής/εξαγωγής	136
A6.10 Το σύστημα αναφοράς μετά από εξαγωγή, εισαγωγή και κατανάλωση οπιοειδών.....	137
A6.11 Διανομή ισχυρών οπιοειδών	137
A6.12 Συνήθη προαπαιτούμενα για τη συνταγογράφηση και διάθεση οπιοειδών	138

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΟΣΩΝ ΣΥΝΕΒΑΛΑΝ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ

ΕΚΔΟΣΗ	140
A7.1 Σύσκεψη της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών	141
A7.2 Άλλοι συνεισφέροντες.....	142
A7.3. Δήλωση συμφέροντος και διαχείριση πιθανής σύγκρουσης συμφερόντων	143
ΣΥΝΟΨΗ ΤΩΝ ΑΡΧΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ	146
ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ	148
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ	156



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1. Διάγραμμα που δείχνει τις ποικίλες διαστάσεις του πόνου που τροποποιούν τη μεταβίβαση των επιβλαβών ερεθισμάτων στον εγκέφαλο.....	17
Εικόνα 2.1. Αλγόριθμος εκτίμησης του πόνου στον παιδιατρικό πληθυσμό	28
Εικόνα Α6.1 Στάδια στη διαδικασία εισαγωγής/ εξαγωγής οπιοειδών	136

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΛΑΙΣΙΩΝ

Πλαίσιο 0.1 Ορισμός της ποιότητας των δεδομένων σύμφωνα με το σύστημα GRADE.....	14
Πλαίσιο 0.2 Ερμηνεία των ισχυρών και των ασθενών συστάσεων.....	14
Πλαίσιο 2.1 Σύνοψη των ερωτήσεων που θα τεθούν κατά την κλινική εκτίμηση του πόνου	29
Πλαίσιο 2.2 Πολυδιάστατη εκτίμηση του επεισοδιακού πόνου στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική νόσο	33
Πλαίσιο 2.3 Οδηγίες βήμα προς βήμα για τη χορήγηση και την ερμηνεία μιας αυτοαναφορικής κλίμακας πόνου.....	34
Πλαίσιο 3.1 Φάρμακο εξαιρούμενο από την αντιμετώπιση του πόνου.....	39
Πλαίσιο 3.2 Σκευάσματα μορφίνης καταχωρημένα στον <i>Πρότυπο Κατάλογο Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά, 2010</i>	43
Πλαίσιο 3.3 Οδηγός για την επιλογή και προμήθεια σκευασμάτων μορφίνης από το στόμα	44

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.1 Συνήθη αισθητηριακά χαρακτηριστικά ενδεικτικά νευροπαθητικού πόνου	19
Πίνακας 1.2 Χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τον ιδιοδεκτικό και το νευροπαθητικό πόνο	22
Πίνακας 2.1 Κατάλογος των αυτοαναφορικών εργαλείων μέτρησης της έντασης του πόνου.....	31
Πίνακας 3.1 Μη οπιοειδή αναλγητικά για την ανακούφιση του πόνου σε νεογνά, βρέφη και παιδιά	41
Πίνακας 3.2 Αρχικές δόσεις οπιοειδών αναλγητικών σε νεογνά χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή.....	48
Πίνακας 3.3 Αρχικές δόσεις οπιοειδών αναλγητικών σε βρέφη (1 μηνός-1 έτους) χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή	48
Πίνακας 3.4 Αρχικές δόσεις οπιοειδών αναλγητικών σε παιδιά (1-12 ετών) χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή	49
Πίνακας 3.5 Κατά προσέγγιση αναλογίες δόσεων για τη μετατροπή μεταξύ παρεντερικής και από του στόματος χορήγησης.....	50

(για τους Πίνακες GRADE βλ. Παράρτημα 4, Παράγραφος Α4.1, σελίδα 105)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι οδηγίες αυτές καταρτίστηκαν από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), Τμήμα Βασικών Φαρμάκων και Φαρμακευτικών Πολιτικών, Πρόγραμμα Πρόσβασης στα Ελεγχόμενα Φάρμακα, σε συνεργασία με το Τμήμα Χρονίων Παθήσεων και Προαγωγής Υγείας, το Τμήμα Ψυχικής Υγείας και Κατάχρησης Ουσιών, το Τμήμα HIV, το Τμήμα για τις Βασικές Τεχνολογίες στην Υγεία (σήμερα: Τμήμα Διοίκησης και Παροχής Υπηρεσιών στα Συστήματα Υγείας), καθώς και το Τμήμα Υγείας και Ανάπτυξης Παιδιού και Εφήβου. Τα τμήματα αυτά αντιπροσωπεύθηκαν στη Συντονιστική Ομάδα του ΠΟΥ για τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Αντιμετώπισης του Πόνου.

Η Επιτροπή Αξιολόγησης των Κατευθυντήριων Οδηγιών του ΠΟΥ παρείχε ανεκτίμητη υποστήριξη στο Πρόγραμμα Πρόσβασης στα Ελεγχόμενα Φάρμακα ενώ διαμορφώνονταν οι οδηγίες αυτές.

Οι οδηγίες συντάχθηκαν με συμβολές από:

- τη Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης ως προς τον καθορισμό του σκοπού των οδηγιών και την ανασκόπηση της αναφοράς σχετικά με τα ερευνητικά δεδομένα,
- την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών ως προς την ανασκόπηση και εκτίμηση των διαθέσιμων δεδομένων, τη διατύπωση των συστάσεων και τον καθορισμό των βασικών αρχών για την εκτίμηση, αξιολόγηση και αντιμετώπιση του πόνου,
- την Ομάδα Αξιολόγησης Εμπειρογνομόνων ως προς τον σχολιασμό των προσχεδίων των συστάσεων και την ολοκλήρωση του εντύπου,
- τους συμβούλους του ΠΟΥ που με την εμπειρία τους παρείχαν υποστήριξη σε διάφορα στάδια της διαδικασίας κατάρτισης των οδηγιών,
- τη Συντονιστική Ομάδα του ΠΟΥ για τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Αντιμετώπισης του Πόνου.

Για τον πλήρη κατάλογο των μελών, βλ. Παράρτημα 7.

Χορηγοί

Γενναιόδωρη οικονομική υποστήριξη ελήφθη κατά την κατάρτιση των οδηγιών από τους ακόλουθους φορείς: The Diana, Princess of Wales Memorial Fund, Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο, Ίδρυμα Open Society Institute (Zug), Zug, Ελβετία, Διεθνή Οργανισμό για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP), Σηάτλ, Ουάσιγκτον, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, Διεθνές Δίκτυο για την Ανακουφιστική Φροντίδα των Παιδιών (International Children's Palliative Care Network), Durban, Νότιος Αφρική, Mayday Fund, Νέα Υόρκη, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, Υπουργείο Υγείας, Κοινωνικής Αλληλεγγύης και Αθλητισμού, Χάγη, Κάτω Χώρες, Ίδρυμα Rockefeller, Νέα Υόρκη, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, The True Colours Trust, Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο και την Επιτροπή των Ηνωμένων Πολιτειών για την Ανακούφιση του Καρκινικού Πόνου, Μάντισον, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

Το Ίδρυμα Rockefeller φιλοξένησε τη σύσκεψη της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών στο Κέντρο Bellagio, στο Bellagio της Ιταλίας τον Μάρτιο του 2010, ενώ παρείχε οικονομική υποστήριξη για τη μετακίνηση συμμετεχόντων από αναπτυσσόμενες χώρες.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

AIDS	Σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (Acquired Immunodeficiency Syndrome)
ATC	Ανατομικός, Θεραπευτικός, Χημικός Κωδικός (κατάταξης φαρμάκων) (Anatomical Therapeutic Chemical Code)
EMLc	Πρότυπος Κατάλογος Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά (WHO Model List of Essential Medicines for Children)
GDG	Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών (Guidelines Development Group)
GFR	Ρυθμός σπειραματικής νεφρικής διήθησης (glomerular filtration rate)
GRADE	Βαθμολόγηση της Εκτίμησης, Ανάπτυξης και Αξιολόγησης των Συστάσεων (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
HIV	Ανθρώπινος ιός ανοσοανεπάρκειας (human immunodeficiency virus)
IM	Ενδομυϊκά (intramuscular)
INCB	Επιτροπή Διεθνούς Ελέγχου Ναρκωτικών (International Narcotics Control Board)
ITT	Αρχική θεραπευτική πρόθεση (intention to treat)
IV	Ενδοφλέβια (intravenous)
mcg	Μικρογραμμάρια (microgram)
NRS	Αριθμητική Κλίμακα Βαθμολόγησης (Numerical Rating Scale)
PCA	Αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή (Patient controlled analgesia)
RCT	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με ομάδα ελέγχου (randomized control trial)
SC	Υποδόρια (subcutaneous)
SSRI	Εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Selective serotonin reuptake inhibitor)
TCA	Τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό (tricyclic antidepressant)
VAS	Οπτική αναλογική κλίμακα (visual analogue scale)
ΔΕΑ	Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης (Expanded Review Panel)
ΜΣΑΦ	Μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΓΛΩΣΣΑΡΙ

Αναλγητικό (φάρμακο): το φάρμακο που ανακουφίζει ή μειώνει τον πόνο.

Ανατομικός Θεραπευτικός Χημικός Κωδικός (ΑΤΧ): σύστημα ταξινόμησης φαρμάκων σε διάφορες ομάδες ανάλογα με το όργανο ή το σύστημα στο οποίο δρουν και τις χημικές, φαρμακολογικές και θεραπευτικές τους ιδιότητες.

Ανοχή: η μείωση της ευαισθησίας σε ένα φαρμακευτικό παράγοντα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγησή του. Ως συνέπεια, απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις για να παραχθεί ισότιμο αποτέλεσμα.

Αντικατάσταση οπιοειδών: για τους σκοπούς των οδηγιών αυτών, ως αντικατάσταση οπιοειδών ορίζεται η κλινική πρακτική της αντικατάστασης ενός οπιοειδούς με ένα εναλλακτικό, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που δεν επιτρέπουν την αύξηση της δόσης και/ή λόγω ελλιπούς αναλγητικού αποτελέσματος.

Βρέφος: ένα άτομο ηλικίας από 29 ημερών έως 12 μηνών.

Διασπειρόμενα δισκία (στερεή μορφή από το στόμα): δισκία χωρίς επικάλυψη ή επικαλυμμένα με υμένιο που να μπορούν να διασπαρούν σε υγρό για να χορηγηθούν ως ομοιογενές διάλυμα. Μπορούν να διαλυθούν, να διασπαρούν ή να αναμειχθούν με τροφή, με μικρή ποσότητα νερού ή μητρικού γάλακτος πριν τη χορήγησή τους. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν σε πολύ μικρά παιδιά (0-6 μηνών) ενώ απαιτούν ελάχιστο χειρισμό από τους επαγγελματίες υγείας και τους φροντιστές για τη χορήγησή τους, γεγονός που ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο λαθών.

Ελεγχόμενα φάρμακα: φάρμακα που περιέχουν ελεγχόμενες ουσίες.

Ελεγχόμενες ουσίες: οι ουσίες που περιλαμβάνονται στις διεθνείς συμβάσεις ελέγχου φαρμάκων.

Εναλλαγή οπιοειδών: για τους σκοπούς των οδηγιών αυτών, ως εναλλαγή (συνήθης εναλλαγή) οπιοειδών ορίζεται η κλινική πρακτική της εναλλαγής μεταξύ διαφορετικών οπιοειδών σύμφωνα με ένα καθορισμένο πρόγραμμα και όχι ως απάντηση σε ένα κλινικό πρόβλημα, όπως μια ανεπιθύμητη ενέργεια, αλλά ως προληπτικό μέτρο για τον περιορισμό μελλοντικών δυνητικών ανεπιθύμητων ενεργειών και της κλιμάκωσης της δόσης, σε ασθενείς που αναμένεται να χρειασθούν μακροχρόνια χορήγηση οπιοειδών.

Ένζυμο CYP2D6: ένα σημαντικό ένζυμο που συμμετέχει στο μεταβολισμό των φαρμάκων.

Ένταση πόνου: όρος που χρησιμοποιείται εναλλακτικά με τη σοβαρότητα του πόνου και αναφέρεται στο επίπεδο του πόνου που ο ασθενής βιώνει και αναφέρει.

Επίμονος πόνος: όρος που χρησιμοποιείται στις παρούσες οδηγίες με σκοπό να καλύψει τον μακράς διάρκειας πόνο λόγω νόσου, για παράδειγμα τον πόνο που συνδέεται με μείζονες λοιμώξεις (όπως HIV), με καρκίνο, τον χρόνιας νευροπαθητικό πόνο (π.χ. μετά από ακρωτηριασμό) και τον επεισοδιακό πόνο (π.χ. σε κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας). Για μια πλήρη εξήγηση των ειδών πόνου που καλύπτει ο όρος, βλ. Εισαγωγή. Για επεξηγήσεις των διαφορετικών συστημάτων κατάταξης του πόνου, βλ. Κεφ. 1. Ταξινόμηση του πόνου στα παιδιά.

Εργαλεία εκτίμησης πόνου: εργαλεία που χρησιμοποιούνται για να εκτιμήσουν την ένταση ή και άλλες παραμέτρους του πόνου όπως την εντόπιση, τα χαρακτηριστικά και τη συχνότητά του. Τα εργαλεία μέτρησης της έντασης του πόνου συχνά αναφέρονται ως κλίμακες πόνου. Εναλλακτικούς όρους αποτελούν: εργαλείο /μέθοδος εκτίμησης ή μέτρησης πόνου.

Έφηβος: ένα άτομο από την ηλικία των 10 έως 18 ετών.

Ιδιοπαθής: επίθετο που χρησιμοποιείται στην ιατρική κυρίως με την έννοια ότι κάτι εμφανίζεται αυτόματα ή λόγω ενός άγνωστου ή ασαφούς αίτιου.

Ιδιοπαθής πόνος: πόνος του οποίου οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δεν έχουν ταυτοποιηθεί.

Ναρκωτικά φάρμακα: ένας νομικός όρος που αναφέρεται σε όλες εκείνες τις ουσίες που περιλαμβάνονται στην Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972.

Νεογνό: ένα άτομο ηλικίας από μηδέν έως 28 ημερών.

Νευροπαθητικός πόνος: πόνος που προκαλείται από δομική βλάβη και/ή δυσλειτουργία νευρικών κυττάρων είτε στο περιφερικό ή το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Ο πόνος επιμένει ακόμη και χωρίς συνεχιζόμενο ερέθισμα.

Παιδί: ο στενός ορισμός του παιδιού είναι από 1 έως 9 ετών. Ωστόσο στις παρούσες οδηγίες, ο όρος παιδιά χρησιμοποιείται με μια ευρύτερη έννοια ώστε να συμπεριλάβει νεογνά, βρέφη και συχνά εφήβους.

Παρατεταμένης αποδέσμευσης (σκεύασμα): ο όρος χρησιμοποιείται εναλλακτικά με τους όρους: παρατεινόμενης αποδέσμευσης, εκτεταμένης απελευθέρωσης, βραδείας απελευθέρωσης και ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Παροξυσμικός πόνος: παροδική αύξηση της έντασης του πόνου, επιπλέον του προϋπάρχοντος βασικού επιπέδου πόνου.

Περιστασιακός πόνος (ή πόνος λόγω κίνησης): πόνος που προκαλείται από απλές κινήσεις όπως το περπάτημα, ή από ένα χειρισμό που κανονικά θα επέτεινε τον πόνο, όπως επιφόρτιση ενός άκρου με βάρος, ή πόνος κατά τη διάρκεια διαγνωστικών ή θεραπευτικών διαδικασιών. Ο περιστασιακός πόνος μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια φυσικών κινήσεων όπως ο βήχας ή ο σπασμός της ουροδόχου κύστης μετά την ούρηση.

Πόνος στο τέλος της δόσης: πόνος που συμβαίνει όταν τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα πέφτουν κάτω από το ελάχιστο όριο αποτελεσματικής αναλγητικής δράσης, προς το τέλος του μεσοδιαστήματος δύο δόσεων.

Σοβαρότητα πόνου: όρος που χρησιμοποιείται εναλλακτικά με την ένταση του πόνου και αναφέρεται στο επίπεδο του πόνου που ο ασθενής βιώνει και αναφέρει.

Συμβάσεις Διεθνούς Ελέγχου Φαρμάκων: Η Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα του 1961 όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972, η Σύμβαση για τις Ψυχοτρόπες Ουσίες του 1971 και η Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών κατά της Παράνομης Εμπορίας Ναρκωτικών Φαρμάκων και Ψυχοτρόπων Ουσιών του 1988.

Συμπληρωματικό αναλγητικό: φάρμακο που έχει πρωτογενή ένδειξη άλλη από τον πόνο, αλλά δρα αναλγητικά σε μερικές επώδυνες καταστάσεις. Εξαιρούνται φάρμακα που χορηγούνται πρωτογενώς για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών των αναλγητικών, όπως τα υπακτικά και τα αντιεμετικά.

Σύνδρομο εξάρτησης: ένα σύνολο φαινομένων συμπεριφοράς, γνωστικών και βιολογικών που αναπτύσσονται μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση μιας ουσίας και στα οποία κατά κανόνα περιλαμβάνονται έντονη επιθυμία για λήψη του φαρμάκου, δυσκολία να ελεγχθεί η χρήση και επιμονή στη χρήση του παρά τις επιβλαβείς συνέπειες, ενώ αποδίδεται υψηλότερη προτεραιότητα στη χρήση της ουσίας παρά σε άλλες δραστηριότητες και υποχρεώσεις (ορισμός σύμφωνα με το ICD-10)¹.

Σύνδρομο στέρησης: η παρουσία ενός συμπλόκου (συνδρόμου) δυσάρεστων συμπτωμάτων ή βιολογικών αλλαγών που προκαλούνται από την απότομη διακοπή ή μείωση της δόσης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση ενός φαρμακευτικού παράγοντα. Το σύνδρομο στέρησης μπορεί επίσης να προκληθεί λόγω χορήγησης ενός ανταγωνιστή.

Ψυχομετρική: πεδίο έρευνας που ασχολείται με τη θεωρία και την τεχνική των εκπαιδευτικών και ψυχολογικών μετρήσεων, όπου περιλαμβάνονται μετρήσεις γνώσεων, ικανοτήτων, στάσεων και χαρακτηριστικών προσωπικότητας. Το πεδίο αυτό κυρίως ασχολείται με την κατασκευή και αξιολόγηση εργαλείων μέτρησης, όπως τα ερωτηματολόγια, τα τεστ και τις εκτιμήσεις προσωπικότητας.

¹ (Σ. τ. Μ.) Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (International Classification of Diseases) του ΠΟΥ, 10η Έκδοση, βλ. και <http://www.who.int/classifications/icd/en> (πρόσβαση 19/3/13).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο πόνος στα παιδιά αποτελεί θέμα δημοσίας υγείας υψίστης σημασίας στα περισσότερα μέρη του κόσμου. Αν και τα μέσα και οι γνώσεις για την ανακούφιση του πόνου υπάρχουν, ο πόνος των παιδιών συχνά δεν αναγνωρίζεται, αγνοείται ή γίνεται ακόμη και αντικείμενο άρνησης. Οι οδηγίες αυτές αφορούν τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου πόνου στα παιδιά με διάφορες παθήσεις. Ως τέτοιες, αντικαθιστούν τις προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες με τίτλο *Αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου και ανακουφιστική φροντίδα στα παιδιά*² που αναφέρονταν αποκλειστικά στον καρκινικό πόνο. Περιλαμβάνουν διάφορες κλινικές συστάσεις, καθώς και μια νέα **προσέγγιση δύο σταδίων** για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου. Οι οδηγίες αυτές επισημαίνουν ακόμη τις απαραίτητες αλλαγές πολιτικής σχετικά με τα οπιοειδή, ενώ υπογραμμίζουν τα ερευνητικά πεδία όπου θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στο μέλλον.

Κλινικές συστάσεις και συστάσεις που αφορούν την πολιτική υγείας

Σύνοψη των κλινικών συστάσεων παρέχεται στις σελίδες 146-147. Κάθε μέτριος και σοβαρός πόνος στα παιδιά θα πρέπει πάντοτε να αντιμετωπίζεται. Ανάλογα με τις συνθήκες, η αντιμετώπιση του μέτριου και σοβαρού πόνου μπορεί να περιλαμβάνει μη φαρμακευτικές μεθόδους, χορήγηση μη οπιοειδών αναλγητικών καθώς και οπιοειδών αναλγητικών. Οι κλινικές αυτές οδηγίες δεν αναμένεται να είναι αποτελεσματικές αν δεν συνοδεύονται από τις απαραίτητες **αλλαγές πολιτικών σχεδιασμών**, οι οποίες δεν καλύπτονται πλήρως από αυτές τις συστάσεις. Με βάση τη γνώμη εμπειρογνομώνων, η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών διατύπωσε ορισμένες συστάσεις που αφορούν το σύστημα υγείας, οι οποίες περιλαμβάνονται επίσης στις σελίδες 146-147. Πιο διεξοδικά, όλες οι συστάσεις και το ιστορικό τους συζητούνται σε όλη την έκταση της παρούσας έκδοσης. Ωστόσο, για μια εκτενή σύνοψη των νομικών και πολιτικών θεμάτων που θα πρέπει να διευθετηθούν, ο αναγνώστης παραπέμπεται στις κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ με τίτλο *Διασφάλιση της ισορροπίας των εθνικών πολιτικών σχετικά με τις ελεγχόμενες ουσίες: οδηγίες για τη διαθεσιμότητα και προσβασιμότητα των ελεγχόμενων φαρμάκων (95)*.³

Μελλοντική έρευνα

Στην πορεία της διαμόρφωσης των κατευθυντήριων αυτών οδηγιών, καταγράφηκαν και χαρτογραφήθηκαν τα κενά στην έρευνα όσον αφορά στις φαρμακευτικές παρεμβάσεις σε νεογνά, βρέφη και παιδιά. Η πλειοψηφία των μελετών που λήφθηκαν υπόψη σε αυτές τις οδηγίες έχουν διεξαχθεί σε παιδιά με οξύ πόνο και δεν απαντούν κατάλληλα στα ερευνητικά ερωτήματα που αφορούν παιδιά τα οποία χρήζουν μακροχρόνιας αναλγητικής αγωγής.

Ως συνέπεια, η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών καλεί την επιστημονική κοινότητα να επενδύσει στην κλινική έρευνα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των αναλγητικών φαρμάκων ειδικά για παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων. Στα αποτελέσματα κλινικών μελετών που θα συγκρίνουν διαφορετικές φαρμακευτικές παρεμβάσεις, θα πρέπει να περιλαμβάνονται ευρήματα τόσο θετικά (αποτελεσματικότητα, ποιότητα ζωής κ. α.) όσο και αρνητικά (επίπτωση και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών κ. α.)

Η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών έχει αποδώσει προτεραιότητα σε μια σειρά ερευνητικών ερωτημάτων και πεδίων, ως ακολούθως:

Πρώτη ομάδα προτεραιοτήτων

- Αξιολόγηση της στρατηγικής δύο σταδίων.
- Έρευνα για ισχυρά οπιοειδή εναλλακτικά της μορφίνης (συγκριτικές μελέτες οπιοειδών όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και την καταλληλότητα της χρήσης τους).
- Έρευνα σχετικά με τα ενδιάμεσους ισχύος οπιοειδή αναλγητικά (όπως η τραμαδόλη).
- Μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας σχετικά με τα φάρμακα του πρώτου σταδίου (ιβuproφαίνη, παρακεταμόλη).

² (Σ. τ. Μ.) *Ελληνική μετάφραση: Ανακούφιση του πόνου και παρηγορητική αγωγή στα παιδιά. Επιμέλεια, μετάφραση: Κ. Μυστακίδου. Μονάδα Ανακούφισης Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αρεταιείο Νοσοκομείο. Αθήνα, 2001.*

³ (Σ. τ. Μ.) *Ελληνική μετάφραση: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564175_gre.pdf (πρόσβαση 19/3/13).*

Δεύτερη ομάδα προτεραιοτήτων (νευροπαθητικός πόνος)

- Αντικαταθλιπτικά, ειδικά τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και τα νεώτερα αντικαταθλιπτικά της τάξης των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.
- Η γκαμπαπεντίνη για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.
- Η κεταμίνη ως συμπληρωματικό φάρμακο των οπιοειδών για τον ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς με μακροχρόνιες παθήσεις.

Τρίτη ομάδα προτεραιοτήτων

- Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με εναλλακτικές της από του στόματος οδούς χορήγησης οπιοειδών (συμπεριλαμβανομένων των μελετών που θα συγκρίνουν την υποδόρια και την ενδοφλέβια οδό).

Τέταρτη ομάδα προτεραιοτήτων

- Επικαιροποιημένες ανασκοπήσεις της βάσης δεδομένων Cochrane σχετικά με την αντικατάσταση οπιοειδών, με συμπερίληψη παιδιατρικών δεδομένων, όπου υφίστανται.
- Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με την αντικατάσταση οπιοειδών και έρευνα αναφορικά με την αναλογία μετατροπής δόσεων σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.
- Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με τα οπιοειδή βραχείας δράσης για τον παροξυσμικό πόνο σε παιδιά.

Άλλες περιοχές έρευνας και ανάπτυξης

- Έρευνα και ψυχομετρική αξιολόγηση των εργαλείων μέτρησης της παρατηρούμενης συμπεριφοράς για περιπτώσεις επίμονου πόνου (νεογνά, βρέφη, παιδιά προλεκτικά και νοητικώς υστερούντα).
- Προοπτικές κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση των πρωτοκόλλων εναλλαγής οπιοειδών και της αποτελεσματικότητάς τους στην πρόληψη των παρενεργειών, της ανοχής στα οπιοειδή και της ανάγκης για κλιμάκωση της δόσης τους.
- Ανάπτυξη διαιρούμενων, διασπειρόμενων στερεών μορφών παρακεταμόλης και βουπροφαίνης για χορήγηση από το στόμα.
- Έρευνα για κατάλληλα σκευάσματα για την αυτοσχέδια παρασκευή υγρής πόσιμης μορφίνης. Διάδοση των διαθέσιμων δεδομένων για την παρασκευή σταθερών αυτοσχέδιων μορφών.
- Κατάλληλες για παιδιά στερεές μορφές οπιοειδών αναλγητικών για χορήγηση από το στόμα.
- Έρευνα σχετικά με τις ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις κατά τη μετατροπή των οπιοειδών, σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.

Οδηγός ανάγνωσης

Η **Εισαγωγή** καθορίζει το αντικείμενο των οδηγιών αυτών και περιγράφει τον στόχο τους, εξηγώντας ποια συγκεκριμένα είδη πόνου περιλαμβάνονται ή εξαιρούνται. Καθορίζει επίσης σε ποιους ασθενείς αναφέρονται οι οδηγίες καθώς και το κοινό για το οποίο συντάχθηκαν.

Το **Κεφάλαιο 1. Ταξινόμηση του πόνου στα παιδιά** περιέχει μια περιγραφή των συστημάτων ταξινόμησης του πόνου.

Το **Κεφάλαιο 2. Εκτίμηση του επίμονου πόνου στον παιδιατρικό πληθυσμό** παρέχει γενικές οδηγίες καθώς και έννοιες-κλειδιά για την εκτίμηση και αξιολόγηση του πόνου στα παιδιά.

Το **Κεφάλαιο 3. Στρατηγικές φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου**, παρέχει κλινικές οδηγίες για επαγγελματίες υγείας και παρουσιάζει τις συστάσεις για τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις στον πόνο. Ο μέτριος και ο σοβαρός πόνος στα παιδιά θα πρέπει πάντα να αντιμετωπίζονται. Η κύρια σύσταση για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου παιδιατρικού πόνου λόγω καρκίνου, μειζόνων λοιμώξεων (όπως HIV/AIDS), δρεπανοκυτταρικής νόσου, εγκαυμάτων, τραυμάτων, καθώς και του νευροπαθητικού πόνου μετά από ακρωτηριασμό, αφορά τη χρήση μιας προσέγγισης δύο σταδίων με βάση τη σοβαρότητα του πόνου. Η παρακεταμόλη ή η ιβουπροφαίνη αποτελούν τα φάρμακα εκλογής στο πρώτο στάδιο και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του ήπιου πόνου. Η μορφίνη, ως ισχυρό οπιοειδές, αποτελεί το φάρμακο εκλογής για το δεύτερο στάδιο και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του μέτριου έως σοβαρού πόνου.

Τόσο τα ισχυρά οπιοειδή όσο και τα μη οπιοειδή αναλγητικά θα πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμα σε όλα τα επίπεδα του συστήματος υγείας. Με την έκδοση των οδηγιών αυτών, η «αναλγητική κλίμακα τριών βαθμίδων του ΠΟΥ για την αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου», αποσύρεται για την περίπτωση των παιδιών (21).

Στο **Κεφάλαιο 4**, *Βελτίωση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου στα συστήματα υγείας*, αναπτύσσονται ορισμένοι προβληματισμοί σχετικά με τη βελτίωση της πρόσβασης στην αντιμετώπιση του πόνου και περιλαμβάνονται τέσσερις συστάσεις που αφορούν την υγειονομική πολιτική στο θέμα αυτό.

Τα φαρμακολογικά προφίλ επιλεγμένων αναλγητικών φαρμάκων παρατίθενται στο **Παράρτημα 1**, με τίτλο *Φαρμακολογικά προφίλ*.

Στο **Παράρτημα 2**, *Ιστορικό των κλινικών συστάσεων* περιγράφεται η διαδικασία διαμόρφωσης του εντύπου αυτού, τα θέματα που απασχόλησαν την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών κατά τη σύνταξη των οδηγιών, ενώ περιλαμβάνεται και μια σύντομη αναφορά στις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

Στο **Παράρτημα 3**, *Ιστορικό των συστάσεων για το σύστημα υγείας*, εκτίθενται τα θέματα που απασχόλησαν την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών όταν συνέτασε τις οδηγίες του Κεφαλαίου 4.

Στο **Παράρτημα 4**, *Ανάκτηση και αξιολόγηση των ερευνητικών δεδομένων*, παρουσιάζονται οι πίνακες κατά το σύστημα GRADE (Βαθμολόγηση της Εκτίμησης, Ανάπτυξης και Αξιολόγησης των Συστάσεων)⁴, οι οποίοι καταρτίστηκαν με χρήση της ανακτηθείσας βιβλιογραφίας, των μελετών σχετικά με τις οδηγίες για συστήματα υγείας, καθώς και των μελετών παρατήρησης για θέματα για τα οποία δεν υπήρχαν συστηματικές ανασκοπήσεις και τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες.

Εφόσον πολλά θέματα δεν μπορούσαν να επιλυθούν πλήρως λόγω έλλειψης σύγχρονης έρευνας, καταρτίστηκε μια *Ερευνητική Ατζέντα* στο **Παράρτημα 5**.

Οι διεθνείς προϋποθέσεις για το χειρισμό και την προμήθεια μορφίνης και άλλων οπιοειδών αναλγητικών για την ανακούφιση του πόνου, περιγράφονται στο **Παράρτημα 6**.

Τέλος στο **Παράρτημα 7** υπάρχει ο κατάλογος όλων όσοι συνέβαλαν στις οδηγίες αυτές.

Στο τέλος του βιβλίου, ο αναγνώστης θα βρει **Περίληψη** όλων των αρχών και των συστάσεων που παρουσιάστηκαν στο έντυπο αυτό, τις βιβλιογραφικές **Παραπομπές** καθώς και ένα **Ευρετήριο**.

⁴ (Σ. τ. Μ.) Πρόκειται για σύστημα διαβάθμισης της ποιότητας των δεδομένων και της ισχύος των συστάσεων στις κατευθυντήριες οδηγίες (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation), εφεξής: Πίνακες GRADE και προφίλ GRADE, βλ. και <http://www.gradeworkinggroup.org/> (πρόσβαση 19/3/13).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο γενικός στόχος των οδηγιών αυτών είναι η παροχή συστάσεων βασισμένων σε ενδείξεις, σχετικά με την αντιμετώπιση του πόνου, τη χρήση οπιοειδών αναλγητικών, μη οπιοειδών αναλγητικών, καθώς και συμπληρωματικών φαρμάκων ώστε να βελτιωθεί η ανακούφιση του πόνου σε παιδιά, δηλαδή σε νεογνά, βρέφη και παιδιά 0-10 ετών που βιώνουν επίμονο πόνο λόγω οργανικών παθήσεων. Επίσης μπορούν να εφαρμοστούν και σε εφήβους καθώς η πλειοψηφία των ερευνητικών δεδομένων που έχουν ανακτηθεί και αξιολογηθεί αφορά μελέτες σε πληθυσμούς ασθενών ηλικίας από 0 έως 18 ετών.

Οι οδηγίες ασχολούνται συγκεκριμένα με τη **φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις**, όπου ο όρος «επίμονος πόνος» αναφέρεται σε κάθε μακράς διάρκειας πόνο, ενώ ως «διάφορες παθήσεις» εννοούνται συγκεκριμένες καταστάσεις συνεχιζόμενης ιστικής βλάβης όπου είναι σαφής ο ρόλος της φαρμακευτικής παρέμβασης.

Τα είδη πόνου που **περιλαμβάνονται** στις οδηγίες, είναι ο ιδιοδεκτικός πόνος λόγω φλεγμονής ή ιστικής βλάβης, καθώς και ο νευροπαθητικός πόνος λόγω συμπίεσης ή καταστροφής νεύρου, ως αποτέλεσμα νόσου. Εδώ περιλαμβάνεται, χωρίς αναφορά να είναι εξαντλητική, ο επίμονος πόνος λόγω καρκίνου, αντικαρκινικής αγωγής, μειζόνων λοιμώξεων (π.χ. HIV/ AIDS), αρθρίτιδας και άλλων ρευματολογικών παθήσεων, δρεπανοκυτταρικής νόσου, τραύματος, εγκαύματος, ο επίμονος νευροπαθητικός πόνος μετά από ακρωτηριασμό κ.λπ.

Από τις παρούσες οδηγίες **εξαιρούνται** τα οξεία τραύματα, ο περιεγχειρητικός πόνος και ο πόνος λόγω διαγνωστικών και θεραπευτικών διαδικασιών. Επίσης, ο χρόνιος σύμπλοκος πόνος όπου δεν υπάρχει ένδειξη συνεχιζόμενης ιστικής βλάβης, όπως η ινομυαλγία, ο πονοκέφαλος, ή το υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος, δεν περιλαμβάνονται, καθώς η αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση με εκτενή χρήση μη φαρμακευτικών τεχνικών σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως η γνωσιακή συμπεριφορική μέθοδος, άλλες ψυχολογικές τεχνικές και οι φυσικές παρεμβάσεις είναι σημαντικές, συχνά αποτελεσματικές, αποτελούν δε συστατικά μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης στην αντιμετώπιση του πόνου. Ωστόσο, η αξιολόγησή τους και η διατύπωση σχετικών συστάσεων, είναι πέραν του σκοπού των οδηγιών αυτών.

Επιπροσθέτως, εξειδικευμένα για τη νόσο θεραπευτικά σχήματα, όπως η αντικαρκινική αγωγή και η αντιμετώπιση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, αποτελούν βασικά συστατικά της φροντίδας αλλά δεν εμπίπτουν στο πεδίο των οδηγιών αυτών.

Το «**κοινό-στόχος**» των οδηγιών αυτών είναι οι επαγγελματίες υγείας με την ευρύτερη έννοια: ιατροί, ειδικευόμενοι ιατροί, νοσηλεύτες και φαρμακοποιοί, ακόμη και το βοηθητικό προσωπικό που φροντίζει παιδιά. Οι οδηγίες αποβλέπουν επίσης στους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και τους υπεύθυνους προγραμμάτων δημόσιας υγείας, οι οποίοι αν και δεν συμμετέχουν άμεσα στην παροχή φροντίδας σε παιδιά, έχουν ωστόσο κρίσιμο ρόλο στο να καταστήσουν την ταχεία, αποτελεσματική και ασφαλή αντιμετώπιση του πόνου διαθέσιμη στις διάφορες βαθμίδες του συστήματος υγείας. Οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής και οι ρυθμιστικές αρχές διαδραματίζουν αποφασιστικό ρόλο στη διευκόλυνση της νόμιμης πρόσβασης στα οπιοειδή αναλγητικά για την ανακούφιση του πόνου, καθώς και στη διασφάλιση της ορθής χρήσης τους.

Οι οδηγίες αυτές θα αποτελέσουν επίσης τη βάση για έναν αριθμό άλλων εκδόσεων του ΠΟΥ σχετικά με την αντιμετώπιση του μέτριου και σοβαρού πόνου σε παιδιά, που θα αναφέρονται σε συγκεκριμένες ομάδες επαγγελματιών υγείας. Μπορεί να απευθύνονται ειδικά σε εργαζόμενους στο χώρο της ανακουφιστικής φροντίδας, σε φαρμακοποιούς ή σε υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και διευθυντές νοσοκομείων. Μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν κάρτες με πίνακες δοσολογίας, καθώς και αφίσες για τους ασθενείς και τους φροντιστές τους. Επιπλέον, οι συστάσεις του παρόντος εντύπου θα χρησιμοποιηθούν για την επικαιροποίηση άλλων εντύπων του ΠΟΥ με οδηγίες που αφορούν την υγεία των παιδιών.

Η επικαιροποίηση των οδηγιών αυτών θα πρέπει ιδανικά να λάβει χώρα μέσα σε τέσσερα με πέντε έτη. Ωστόσο, με δεδομένα τη σημαντική επένδυση που έχει γίνει στην διαδικασία κατάρτισης των οδηγιών αυτών και την έλλειψη μελετών στο πεδίο του επίμονου πόνου στον παιδιατρικό πληθυσμό, μια ουσιαστική επικαιροποίηση δεν μπορεί να καταστεί εφικτή χωρίς ενεργοποίηση της ερευνητικής ατζέντας που εκτίθεται στο Παράρτημα 5 των οδηγιών αυτών.

Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την κατάρτιση των οδηγίων περιγράφεται στην Παράγραφο Α2.1 του Παραρτήματος 2, ακολουθούμενη από το ιστορικό όλων των κλινικών συστάσεων. Το ιστορικό των συστάσεων για τις πολιτικές υγείας περιλαμβάνεται στο Παράρτημα 3. Γενικά, οι συστάσεις χωρίζονται σε δύο επίπεδα ισχύος: «ισχυρές» και «ασθενείς», η δε ερμηνεία τους θα πρέπει να γίνεται από ασθενείς, επαγγελματίες υγείας και υπεύθυνους χάραξης πολιτικής, όπως περιγράφεται στο Πλαίσιο 0.2.

Πλαίσιο 0.1 Ορισμός της ποιότητας των δεδομένων σύμφωνα με το σύστημα GRADE

- *Υψηλή*: περαιτέρω έρευνα δεν είναι πιθανό να αλλάξει την εμπιστοσύνη στο εκτιμώμενο αποτέλεσμα.
- *Μέτρια*: περαιτέρω έρευνα είναι πιθανό να έχει σημαντική επίπτωση στην εμπιστοσύνη στο εκτιμώμενο αποτέλεσμα ενώ ίσως αλλάξει την εκτίμηση.
- *Χαμηλή*: περαιτέρω έρευνα είναι πολύ πιθανό να επιφέρει σημαντική επίπτωση στην εμπιστοσύνη του εκτιμώμενου αποτελέσματος και είναι πιθανό να αλλάξει την εκτίμηση.
- *Πολύ χαμηλή*: κάθε εκτίμηση του αποτελέσματος είναι πολύ αβέβαιη.

Πλαίσιο 0.2 Ερμηνεία των ισχυρών και των ασθενών συστάσεων

Οι *ισχυρές συστάσεις* μπορεί να ερμηνευτούν ως ακολούθως:

- από τους ασθενείς: οι περισσότεροι ασθενείς θα ήθελαν τη συνιστώμενη πρακτική και μόνο ένα μικρό ποσοστό δεν θα την ήθελε,
- από τους επαγγελματίες υγείας: οι περισσότεροι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπισθούν σύμφωνα με την συνιστώμενη πρακτική και η πιστή εφαρμογή αυτής της σύστασης αποτελεί μέτρο καλής ποιότητας φροντίδας,
- από τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής: η σύσταση αυτή μπορεί να υιοθετηθεί ως πάγια πρακτική στις περισσότερες περιπτώσεις και θα πρέπει οπωσδήποτε να χρησιμοποιηθεί για τη χάραξη υγειονομικής πολιτικής.

Οι *ασθενείς συστάσεις* μπορεί να ερμηνευτούν ως ακολούθως:

- από τους ασθενείς: η πλειοψηφία των ασθενών στην κατάσταση αυτή θα ήθελε την συνιστώμενη πρακτική, αλλά πολλοί δεν θα την ήθελαν,
- από τους επαγγελματίες υγείας: να βοηθηθούν οι ασθενείς να πάρουν μια απόφαση που θα είναι συμβατή με τις δικές τους αξίες,
- από τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής: υπάρχει ανάγκη για ουσιαστική ανταλλαγή απόψεων και εμπλοκή των ενδιαφερόμενων μερών.

Τα φαρμακολογικά προφίλ των φαρμάκων που συνιστώνται ως πρώτη επιλογή, λήφθηκαν από το *Πρότυπο Θεραπευτικό Εγκόλλιο του ΠΟΥ για Παιδιά (1)* και προσαρμόστηκαν για χρήση σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων. Ομοίως, τα φαρμακολογικά προφίλ των οπιοειδών αναλγητικών για την ασφαλή μεταξύ τους εναλλαγή, συντάχθηκαν με τις ίδιες μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν στο *Πρότυπο Θεραπευτικό Εγκόλλιο του ΠΟΥ για Παιδιά*.

Οι συστάσεις που διατυπώθηκαν για θέματα των συστημάτων υγείας βασίστηκαν σε, δημοσιευμένα και μη, εμπειρικά δεδομένα σχετικά με την αντιμετώπιση του πόνου στα διάφορα συστήματα υγείας, καθώς και με βάση την εφαρμογή τους σε άλλες ιατρικές καταστάσεις και την συνεπαγόμενη ποιότητα φροντίδας (βλ. Κεφάλαιο 4. *Βελτίωση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου στα συστήματα υγείας* και Παράρτημα 3. *Ιστορικό των συστάσεων για το σύστημα υγείας*). Οι συστάσεις αυτές βασίζονται στην εκτίμηση εμπειρογνομίων της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών.

Πριν από την περιγραφή της φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου στο Κεφάλαιο 3, παρατίθενται μια εισαγωγή στους τύπους του πόνου και τη συσχέτισή τους με την αγωγή (Κεφάλαιο 1), καθώς και μια εισαγωγή στην εκτίμηση του πόνου στα παιδιά (Κεφάλαιο 2). Πιο συγκεκριμένα, η καλή εκτίμηση του πόνου είναι θεμελιώδης για την κατάλληλη αντιμετώπιση του πόνου.

Τυχόν συγκρούσεις συμφερόντων και ο χειρισμός τους αναφέρονται στο Παράρτημα 7. *Κατάλογος όσων συνέβαλαν στην παρούσα έκδοση.*

1

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Το Κεφάλαιο αυτό παρουσιάζει και επεξηγεί τέσσερα από τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινόμησης του πόνου. Υπάρχουν διάφορα τέτοια συστήματα, αλλά κανένα διεθνές σύστημα ταξινόμησης δεν έχει γίνει ομοφώνως αποδεκτό. Το Κεφάλαιο αυτό επιτρέπει τη διάκριση μεταξύ των διαφορετικών όρων που χρησιμοποιούνται για την κατηγοριοποίηση του πόνου καθώς και των συστημάτων ταξινόμησης όπου κάθε είδος πόνου ανήκει. Καθορίζει επίσης ποιο σύστημα ταξινόμησης συσχετίζεται με την κλινική αντιμετώπιση του πόνου, ενώ περιγράφει τις πιο συχνές αίτιες πόνου στο HIV/AIDS, τον καρκίνο και τη δρεπανοκυτταρική αναιμία.

1.1 Εισαγωγή στην ταξινόμηση του πόνου

Ο Διεθνής Οργανισμός για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP) ορίζει τον πόνο ως «μια δυσάρεστη αισθητηριακή και συναισθηματική εμπειρία που συνδέεται με ενεργό ή δυνητική ιστική βλάβη, ή περιγράφεται με όρους μιας τέτοιας βλάβης» (2). Ο ορισμός υπογραμμίζει τόσο τη βιολογική όσο και τη συναισθηματική φύση του πόνου. Μια επιπλέον παρατήρηση αφορά τον πόνο που βιώνεται από παιδιά: «Η αδυναμία λεκτικής επικοινωνίας δεν αναιρεί την πιθανότητα ένα άτομο να βιώνει πόνο και να χρειάζεται κατάλληλη αναλγητική αγωγή. Ο πόνος είναι πάντοτε υποκειμενικός...»(3).

Ο πόνος είναι ένα πολυδιάστατο φαινόμενο με αισθητηριακές, φυσιο-βιολογικές, γνωστικές, συναισθηματικές, συμπεριφορικές και πνευματικές συνιστώσες. Τα συναισθήματα (συναισθηματική διάσταση), οι συμπεριφορικές ανταποκρίσεις στον πόνο (συμπεριφορική συνιστώσα), οι πεποιθήσεις, αντιλήψεις, πνευματικές και πολιτισμικές στάσεις απέναντι στον πόνο και τον έλεγχο του πόνου (γνωστική διάσταση), όλα μεταβάλλουν τον τρόπο που βιώνεται ο πόνος (αισθητηριακή διάσταση) τροποποιώντας τη μετάδοση του επιβλαβούς (δυσάρεστου) ερεθίσματος στον εγκέφαλο (βιολογική διάσταση) (Εικόνα 1.1).

Εικόνα 1.1 Διάγραμμα που δείχνει τις ποικίλες διαστάσεις του πόνου που τροποποιούν τη μεταβίβαση των επιβλαβών ερεθισμάτων στον εγκέφαλο



Τα τέσσερα **πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινόμησης** αφορούν (4,5):

- τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό του πόνου (ιδιοδεκτικός ή νευροπαθητικός πόνος),
- τη διάρκεια του πόνου (χρόνιος ή οξύς, παροξυσμικός πόνος),
- την αιτιολογία του (λόγω κακοήθειας ή μη κακοήθους κατάστασης),
- την ανατομική εντόπιση του πόνου.

Μερικές αιτίες επίμονου πόνου σε παιδιά μπορεί να οφείλονται (6):

1. σε **χρόνιες παθήσεις**, όπως αρθρίτιδα, δρεπανοκυτταρική αναιμία και ρευματολογικές παθήσεις, οι οποίες συνιστούν σημαντικές αιτίες μυοσκελετικού πόνου, καθώς και σε χρόνιες καταστάσεις, όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, που μπορεί να προκαλέσει υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος.
2. σε **τραύμα –φυσικό, θερμικό, καθώς και ηλεκτρικές και χημικές βλάβες** (π.χ. εγκαύματα) που οδηγούν, για παράδειγμα, σε πόνο «μέλους- φάντασμα» ή πόνο στην κατώτερη οσφυϊκή χώρα.
3. σε **απειλητικές για τη ζωή παθήσεις** και την αντιμετώπισή τους, όπως είναι ο ταυτόχρονα οξύς και χρόνιος πόνος στον καρκίνο και στο HIV/AIDS.

Ο **ιδιοπαθής** πόνος δεν έχει κάποια ανιχνεύσιμη αιτία. Παραδείγματα αποτελούν τα περισσότερα είδη κεφαλαλγίας και το υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος.⁵

Ο πόνος σε συγκεκριμένες παθήσεις, όπως ο καρκίνος, το HIV/AIDS και η δρεπανοκυτταρική νόσος, μπορεί να ταξινομηθεί ως μεικτός οξύς και/ή χρόνιος και μπορεί να οφείλεται σε πολλές από τις αιτίες που συζητούνται στην Παράγραφο 1.3.

1.2 Συστήματα ταξινόμησης πόνου

1.2.1 Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

Υπάρχουν δύο μείζονες κατηγορίες πόνου, ο ιδιοδεκτικός και ο νευροπαθητικός πόνος. Η κλινική διάκριση ανάμεσα στον ιδιοδεκτικό και το νευροπαθητικό πόνο είναι χρήσιμη καθώς οι θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι διαφορετικές σε κάθε κατηγορία.

Ο **ιδιοδεκτικός πόνος** εμφανίζεται όταν η ιστική βλάβη ενεργοποιεί ειδικούς υποδοχείς πόνου που καλούνται ιδιοδεκτικοί, οι οποίοι είναι ευαίσθητοι σε δυσάρεστα ερεθίσματα. Οι ιδιοδεκτικοί υποδοχείς μπορούν να ανταποκριθούν σε ερεθίσματα που αφορούν θερμότητα, κρύο, δόνηση, διάταση, καθώς και σε χημικές ουσίες που απελευθερώνονται από τους ιστούς ως απάντηση στην αποστέρωση οξυγόνου, τη λύση της συνέχειας ή τη φλεγμονή των ιστών. Ο τύπος αυτός πόνου μπορεί να υποδιαιρεθεί σε **σωματικό** και **σπλαχνικό**, ανάλογα με την εντόπιση των ενεργοποιημένων ιδιοδεκτικών υποδοχέων.

- Ο **σωματικός πόνος** προκαλείται από ενεργοποίηση ιδιοδεκτικών υποδοχέων είτε σε επιφανειακούς ιστούς (δέρμα, βλεννογόνο στόματος, μύτης, ουρήθρας, πρωκτού κ.λπ.) ή σε εν τω βάθει ιστούς όπως ο οστικός, αρθρικός, μυϊκός, ή ο συνδετικός ιστός. Για παράδειγμα, τα κοψίματα και τα διαστρέμματα που προκαλούν διατομή ιστών παράγουν επιφανειακό σωματικό πόνο, ενώ οι μυϊκές κράμπες λόγω πτωχής οξυγόνωσης παράγουν εν τω βάθει σωματικό πόνο.
- Ο **σπλαχνικός πόνος** προκαλείται από την ενεργοποίηση ιδιοδεκτικών υποδοχέων που βρίσκονται στα σπλάχνα (τα εσωτερικά όργανα του σώματος που περιέχονται σε μια κοιλότητα, όπως είναι τα θωρακικά και τα κοιλιακά όργανα). Αυτό μπορεί να συμβεί λόγω λοίμωξης, διάτασης από υγρό ή αέριο, έκτασης ή συμπίεσης, συνήθως από συμπαγείς όγκους.

Ο **νευροπαθητικός πόνος** προκαλείται από δομική βλάβη και δυσλειτουργία νευρικών κυττάρων στο περιφερικό ή το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) (7). Κάθε επεξεργασία που προκαλεί βλάβη στα νεύρα, όμως μεταβολικές, τραυματικές, λοιμώδεις, ισχαιμικές, τοξικές ή ανοσολογικά διαμεσολαβούμενες παθολογικές καταστάσεις, μπορεί να οδηγήσει σε νευροπαθητικό πόνο. Επιπλέον, ο νευροπαθητικός πόνος μπορεί να προκληθεί από συμπίεση νεύρων ή από ανώμαλη επεξεργασία των σημάτων πόνου από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό.

⁵ Διάφορα είδη κεφαλαλιών μπορεί να εμφανιστούν σε παιδιά, όπως η ημικρανία, η κεφαλαλγία τάσεως και η αθροιστική κεφαλαλγία.

Ο νευροπαθητικός πόνος μπορεί να είναι είτε *περιφερικός* (ως άμεση συνέπεια μιας βλάβης ή νόσου που επιδρά στα περιφερικά νεύρα, το γάγγλιο οπίσθιας ρίζας ή την οπίσθια ρίζα του νωτιαίου μυελού), ή *κεντρικός* (ως άμεση συνέπεια μιας βλάβης ή νόσου που επιδρά στο ΚΝΣ). Ωστόσο, η σαφής διάκριση δεν είναι πάντα δυνατή.

Ο νευροπαθητικός πόνος δεν έχει παρά σπάνια μελετηθεί σε βρέφη, παιδιά και εφήβους. Στις αιτίες του περιφερικού νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά περιλαμβάνονται η κάκωση νεύρου, η παγίδευση νεύρου ή η εξωτερική του πίεση από οποιαδήποτε χωροκατακτητική βλάβη, όπως από όγκο ή απόστημα, η βλάβη νεύρου από HIV λοίμωξη ή από τις τοξικές επιδράσεις της αντιρετροϊκής αγωγής, οι καλοήθεις όγκοι νεύρων όπως νευρίνωμα ή νευρώμα ουλής («ψευδονεύρωμα») μετά από τραύμα ή επέμβαση, ο πόνος «μέλους-φάντασμα», η επινέμηση νεύρου από καρκινικούς όγκους, καθώς και η βλάβη νεύρου λόγω αντικαρκινικής αγωγής (π.χ. χημειοθεραπεία, ακτινοβολία). Στις αιτίες κεντρικού νευροπαθητικού πόνου περιλαμβάνεται ο πόνος λόγω τραυματισμού του νωτιαίου μυελού. Ακόμη, τα παιδιά μπορεί να προσβληθούν και από άλλα σύνδρομα νευροπαθητικού πόνου, όπως οι συγγενείς εκφυλιστικές περιφερικές νευροπάθειες και οι φλεγμονώδεις νευροπάθειες (π.χ. σύνδρομο Guillain-Barré) (8, 9). Πολλές καταστάσεις με νευροπαθητικό πόνο που απαντώνται συχνά σε ενήλικες, όπως η διαβητική νευροπάθεια, η μεθερπητική νευραλγία και η νευραλγία του τριδύμου, είναι σπάνιες σε παιδιά.

Ο νευροπαθητικός πόνος συνδέεται με πολλούς τύπους αισθητηριακής δυσλειτουργίας οι οποίοι ορίζονται στον Πίνακα 1. 1.

Πίνακας 1.1 Συνήθη αισθητηριακά χαρακτηριστικά ενδεικτικά νευροπαθητικού πόνου

Αισθητηριακή δυσλειτουργία	Ορισμός
Αλλοδυνία	Πόνος λόγω ερεθίσματος το οποίο κανονικά δεν προκαλεί πόνο. Για παράδειγμα, ένα ελαφρύ άγγιγμα μπορεί να προκαλέσει σοβαρό πόνο.
Υπεραλγσία	Επαυξημένη απάντηση σε ένα φυσιολογικά επώδυνο ερέθισμα (απτικό ή θερμικό, σπάνια και στα δύο). Η υπεραλγσία στο κρύο είναι συχνότερη από εκείνη στην θερμότητα.
Υποαλγσία	Μειωμένη απάντηση στον πόνο σε ένα φυσιολογικά επώδυνο ερέθισμα (απτικό ή θερμικό, συχνά και στα δύο).
Παραίσθησία	Παθολογική αισθητηριακή απάντηση σε ένα ερέθισμα που κανονικά δεν είναι δυσάρεστο, όπως π. χ. το γαργάλημα, το τσίμπημα, ή το μούδιασμα. Μπορεί να είναι αυτόματη ή προκλητή.
Δυσαισθησία	Δυσάρεστη αίσθηση. Μπορεί να είναι αυτόματη ή προκλητή.
Υπεραισθησία	Επαυξημένη ευαισθησία σε ερεθίσματα (απτικά ή θερμικά, σπάνια και στα δύο).
Υπαισθησία	Μειωμένη ευαισθησία σε ερεθίσματα (απτικά ή θερμικά, συχνά και στα δύο).

Πηγή: (7)

Μεικτός πόνος. Ο νευροπαθητικός πόνος μπορεί να συνυπάρχει με ιδιοδεκτικό πόνο. Σε ορισμένες παθήσεις, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν μεικτό πόνο, αποτελούμενο από σωματική, σπλαχνική και νευροπαθητική συνιστώσα, εμφανιζόμενες ταυτόχρονα ή κάθε είδος χωριστά σε διαφορετικές περιστάσεις. Οι διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που περιγράφηκαν παραπάνω μπορούν να λειτουργήσουν ταυτόχρονα ώστε να παράγουν μεικτό πόνο. Παραδείγματα αποτελούν ένας τραυματισμός που καταστρέφει ιστούς και νεύρα, εγκαύματα (που επιδρούν στο δέρμα καθώς και στις νευρικές απολήξεις), καθώς και ο καρκίνος ο οποίος προκαλεί εξωτερική πίεση των νεύρων και καταστροφή τους μέσω διήθησης.

1

2

3

4

Η κλινική διάκριση μεταξύ ιδιοδεκτικού και νευροπαθητικού πόνου βασίζεται στην ανατομική προέλευση του ερεθίσματος, στο εάν είναι ο πόνος σαφώς εντοπισμένος ή διάχυτος, καθώς και στο χαρακτήρα του (π.χ. οξύς, βύθιος, καυστικός), όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1.2.

Σε μερικούς τύπους επώδυνων καταστάσεων, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί του πόνου δεν είναι επαρκώς κατανοητοί και/ή δεν μπορούν να αποδειχθούν. Ο πόνος αυτός χαρακτηρίζεται εσφαλμένα ως ψυχογενής. Ενώ οι ψυχολογικοί παράγοντες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την αντίληψη του πόνου, ο αληθής ψυχογενής πόνος είναι πολύ σπάνιος. Οι περιορισμοί στην τρέχουσα γνώση μας και τις διαγνωστικές μας δυνατότητες, μπορεί επίσης να εξηγούν την αδυναμία εύρεσης μιας υποκείμενης αιτίας πόνου. Συνιστάται λοιπόν ο όρος **ιδιοπαθής** να χρησιμοποιείται αντί του ψυχογενούς (10), διατηρώντας έτσι ανοιχτή την πιθανότητα να διαγνωστεί μια οργανική διεργασία, η οποία μπορεί να αποκαλυφθεί σε μεταγενέστερη φάση ή όταν καταστούν διαθέσιμα πιο ευαίσθητα διαγνωστικά εργαλεία.

Αν δεν εντοπίζεται κάποια παθολογία με την κλινική εξέταση, τα εργαστηριακά ευρήματα και τις απεικονιστικές μελέτες, είναι πιο αποτελεσματικό να εστιάσει κανείς στην αποκατάσταση και την ανάκτηση της λειτουργικότητας, παρά σε επανειλημμένες διαγνωστικές εξετάσεις.

Ο πόνος όλων των ασθενών θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με φαρμακευτικές ή/και μη φαρμακευτικές μεθόδους, ανεξάρτητα αν η υποκείμενη αιτία του πόνου μπορεί να ταυτοποιηθεί. Η αδυναμία να καθορισθεί η υποκείμενη αιτία δεν θα πρέπει να αποτελεί λόγο να συμπεράνει κανείς ότι ο πόνος είναι προσποητός.

1.2.2 Ταξινόμηση βασισμένη στη διάρκεια του πόνου

Ένας συχνά χρησιμοποιούμενος ορισμός του οξέος πόνου είναι ο πόνος που διαρκεί λιγότερο από 30 ημέρες και ένας συχνά χρησιμοποιούμενος ορισμός του χρόνιου πόνου είναι ο πόνος που διαρκεί πάνω από τρεις μήνες. Ωστόσο οι ορισμοί αυτοί είναι αυθαίρετοι και δεν είναι καθοριστικοί για τις αποφάσεις σχετικά με τις στρατηγικές αντιμετώπισης του πόνου. Τα συμπτώματα και οι αιτίες των δύο ειδών πόνου μπορεί να επικαλύπτονται και οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί τους μπορεί να είναι ανεξάρτητοι της διάρκειας του πόνου. Έτσι, η διάκριση αυτή ανάμεσα στον οξύ και το χρόνιο πόνο με βάση τη διάρκειά του, μπορεί να είναι προβληματική.

Ο **οξύς πόνος** έχει απότομη έναρξη, γίνεται αισθητός αμέσως μετά τη βλάβη, είναι σοβαρός σε ένταση, αλλά έχει συνήθως βραχεία διάρκεια (4). Εμφανίζεται ως αποτέλεσμα ιστικής βλάβης, ερεθίζοντας τους ιδιοδεκτικούς υποδοχείς και γενικά εξαφανίζεται όταν η βλάβη επουλώνεται.

Ο **χρόνιος πόνος** είναι ο συνεχής ή υποτροπιάζων πόνος που επιμένει πέραν του αναμενόμενου φυσιολογικού χρόνου επούλωσης (3). Ο χρόνιος πόνος μπορεί να αρχίσει ως οξύς πόνος και να επιμένει για μακρά διαστήματα ή μπορεί να επανεμφανιστεί λόγω εμμονής του βλαπτικού ερεθίσματος ή επανειλημμένων εξάρσεων της βλάβης. Ο χρόνιος πόνος μπορεί επίσης να εμφανιστεί και να επιμένει ακόμη και απουσία μιας προσδιορίσιμης παθοφυσιολογίας ή οργανικής πάθησης. Ο χρόνιος πόνος μπορεί να επηρεάσει αρνητικά όλες τις πλευρές της καθημερινής ζωής, συμπεριλαμβανομένων των φυσικών δραστηριοτήτων, της παρακολούθησης του σχολείου, του ύπνου, των ενδοοικογενειακών και κοινωνικών σχέσεων, ενώ μπορεί να οδηγήσει σε δυσφορία, άγχος, κατάθλιψη, αϋπνία, κόπωση και μεταβολές της διάθεσης, όπως ευερεθιστότητα και αρνητική προσαρμοστική αντίδραση. Καθώς ο πόνος είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης πολλών παραγόντων, το παιδί θα πρέπει να εκτιμάται ως ολότητα όταν αξιολογούνται τα κλινικά χαρακτηριστικά του πόνου. Άρα, για την ανακούφιση του πόνου απαιτείται μια ολιστική προσέγγιση.

Επεισοδιακός ή υποτροπιάζων είναι ο πόνος που παρουσιάζεται διαλειπόντως στη διάρκεια μιας μακράς περιόδου ενώ το παιδί μπορεί να είναι ελεύθερο πόνου ανάμεσα σε κάθε επώδυνο επεισόδιο. Τα επώδυνα επεισόδια μπορεί συχνά να εμφανίζουν χρονική διακύμανση όσον αφορά την ένταση, την ποιότητα και τη συχνότητά τους και συνεπώς δεν είναι προβλέψιμα. Ο τύπος αυτός πόνου μπορεί να είναι δυσδιάκριτος από τον υποτροπιάζοντα οξύ πόνο, αλλά έχει πιο σοβαρές επιπτώσεις στην καθημερινή, συναισθηματική και κοινωνική ζωή του πάσχοντος παιδιού. Στα παραδείγματα αυτού του τύπου πόνου περιλαμβάνονται η ημικρανία, ο επεισοδιακός πόνος της δρεπανοκυτταρικής νόσου και το υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος. Ο επίμονος και ο υποτροπιάζων πόνος μπορεί να συνυπάρχουν, ειδικά σε καταστάσεις όπως η δρεπανοκυτταρική νόσος.

Ως **παροξυσμικός πόνος** χαρακτηρίζεται η παροδική αύξηση της σοβαρότητας του πόνου πάνω και πέραν του προϋπάρχοντος βασικού επιπέδου πόνου, π.χ. αν ένα παιδί παίρνει αναλγητικά και έχει επαρκή έλεγχο του πόνου με ένα σταθερό αναλγητικό σχήμα και ξαφνικά εμφανίζεται οξεία έξαρση του πόνου του. Ο πόνος αυτός έχει συνήθως αιφνίδια έναρξη, είναι σοβαρός και βραχείας διάρκειας. Ένας αριθμός επεισοδίων παροξυσμικού πόνου μπορεί να συμβαίνει καθημερινά. Αποτελεί ευρέως γνωστό χαρακτηριστικό του καρκινικού πόνου, αλλά μπορεί να απαντηθεί επίσης και σε επώδυνες καταστάσεις μη καρκινικής αιτιολογίας (11, 12). Ο παροξυσμικός πόνος μπορεί να συμβεί απρόσμενα και ανεξάρτητα από οποιοδήποτε ερέθισμα, δηλ. χωρίς ένα προηγούμενο περιστατικό ή έναν προφανή εκλυτικό παράγοντα.

Ο **περιστασιακός πόνος ή πόνος λόγω κίνησης** έχει μια ταυτοποιήσιμη αιτία. Ο πόνος αυτός μπορεί να προκαλείται από απλές κινήσεις, όπως το περπάτημα, ή από φυσικές κινήσεις που επιτείνουν τον πόνο, όπως η μεταφορά φορτίου, ο βήχας ή η ούρηση. Οι διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες μπορεί επίσης να προκαλέσουν τέτοιο πόνο.

Ο **πόνος στο τέλος της δόσης** μπορεί να επέλθει όταν τα επίπεδα στο αίμα του αναλγητικού φαρμάκου πέφτουν κάτω από το ελάχιστο όριο αποτελεσματικής αναλγητικής δράσης, προς το τέλος του μεσοδιαστήματος δύο δόσεων.

Ο όρος «επίμονος πόνος» όπως χρησιμοποιείται στις παρούσες οδηγίες αποσκοπεί στο να περιλάβει τον μακράς διάρκειας πόνο που σχετίζεται με μια οργανική πάθηση, όπως για παράδειγμα τον πόνο που συνδέεται με μείζονες λοιμώξεις (π.χ. HIV) ή με καρκίνο, το χρόνιο νευροπαθητικό πόνο (π.χ. μετά από ακρωτηριασμό) καθώς και τον επεισοδιακό πόνο, όπως στην κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

1.2.3 Αιτιολογική ταξινόμηση

Η ταξινόμηση με βάση την αιτιολογία του πόνου σχετίζεται ελάχιστα με το μηχανισμό και την αντιμετώπιση του πόνου στα παιδιά, καθώς η κατηγοριοποίηση αυτή βασίζεται κατά κανόνα στην υποκείμενη νόσο, η οποία μπορεί να είναι κακοήθης ή μη κακοήθης.

1.2.4 Ανατομική ταξινόμηση

Ο πόνος συχνά ταξινομείται με βάση τη σωματική του εντόπιση (π.χ. κεφαλή, ράχη ή αυχένια) ή την ανατομική λειτουργία του επηρεαζόμενου ιστού (π.χ. πόνος μυοπεριτοναϊκός, ρευματικός, σκελετικός, νευρολογικός και αγγειακός). Ωστόσο, η εντόπιση και η λειτουργία αναφέρονται μόνο στη φυσική διάσταση του πόνου και δεν περιλαμβάνουν τον υποκείμενο μηχανισμό (13). Συνεπώς, αν και οι ανατομικές ταξινομήσεις μπορεί να είναι χρήσιμες για τη διαφορική διάγνωση, δεν προσφέρουν ένα πλαίσιο για την κλινική αντιμετώπιση του πόνου.

Πίνακας 1.2 Χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τον ιδιοδεκτικό και το νευροπαθητικό πόνο

Είδος πόνου	Προέλευση του ερέθισματος	Εντόπιση	Χαρακτήρας	Αντανάκλαση και ακτινοβόληση του πόνου/αισθητηριακή δυσλειτουργία	Παραδείγματα
Ιδιοδεκτικός πόνος Επιφανειακός σωματικός πόνος	Προέρχεται από ιδιοδεκτικούς υποδοχείς στο δέρμα, το βλεννογόνο του στόματος, ρινός, ουρήθρας, πρωκτού, κλπ. Το ιδιοδεκτικό ερέθισμα είναι προφανές.	Σαφώς εντοπιζόμενος	Συνήθως οξύς και μπορεί να έχει χροιά καυστική ή νυγμώδη.	Καμιά	<ul style="list-style-type: none"> • αποστήματα • μετεχειρητικός πόνος από την χειρουργική τομή • επιφανειακό τραύμα • επιφανειακό έγκαυμα
Ιδιοδεκτικός πόνος Εν τω βάθει σωματικός πόνος	Προέρχεται από ιδιοδεκτικούς υποδοχείς στον οστικό, αρθρικό, μυϊκό και συνδετικό ιστό. Το ιδιοδεκτικό ερέθισμα είναι προφανές.	Συνήθως με σαφή εντόπιση και ευαισθησία στην ψηλάφηση.	Συνήθως βύθιος ή σφύζων.	Σε μερικές περιπτώσεις ο πόνος αντανακλάται στο υπερκείμενο δέρμα. Δεν συνοδεύεται από αισθητηριακή δυσλειτουργία.	<ul style="list-style-type: none"> • οστικός πόνος λόγω μετάστασης • κατάγματα • μυϊκές κράμπες • αγγειοσπαστικά επεισόδια δρεπανοκυτταρικής αναιμίας
Ιδιοδεκτικός πόνος Σπλαχνικός πόνος	Προέρχεται από ιδιοδεκτικούς υποδοχείς σε εσωτερικά όργανα όπως το ήπαρ, το πάγκρεας, ο υπεζωκότας και το περιτόναιο.	Πτωχή εντόπιση, διάχυτος. Η ψηλάφηση πάνω από την πάσχουσα περιοχή μπορεί να προκαλέσει συνοδό σωματικό πόνο.	Συνήθως ασαφής, βύθιος, δίκην κράμπας, ή σπασμωδικός, ως βαθιά πίεση ή οσπασίες, συμπιεστικός ή κωλικοειδής στη φύση του. Ναυτία, εφίδρωση και έμετοι συχνά συνυπάρχουν.	Σε μερικές περιπτώσεις ο πόνος αντανακλάται στο δέρμα που νευρώνεται από τις ίδιες αισθητικές ρίζες με το πάσχον όργανο. Μπορεί να υπάρχει ακτινοβόληση του σπλαχνικού πόνου αλλά δεν θα είναι στην πορεία της άμεσης κατανομής του νεύρου. Δεν υπάρχει συνοδός αισθητηριακή δυσλειτουργία.	<ul style="list-style-type: none"> • πόνος από όξινη δυσπεψία ή δυσκοιλιότητα • πόνος λόγω διάτασης του ήπατος από μεταστάσεις, έκταση του υπεζωκότα λόγω πλευριτίδας, όπως στην πνευμονία ή τη φυματίωση
Νευροπαθητικός πόνος	Εμφανίζεται σε διάφορες θέσεις και δεν εξαρτάται πάντα από κάποιο ερέθισμα.	Πτωχή εντόπιση, διάχυτος πόνος σε μια περιοχή αισθητικής δυσλειτουργίας, εντός της περιοχής ανατομικής κατανομής της νευρώσεως.	Δύσκολο να περιγραφεί, σε διαφορετικούς πληθυσμούς μπορεί να χρησιμοποιηθούν διάφορες λέξεις: <ul style="list-style-type: none"> • καυστικός, ως τσίμπημα ή δίκην νυγμού βελόνης. • οξύς ή διαπεραστικός. <p>Ο πόνος μπορεί να είναι επίμονος ή υποτροπιάζων.</p>	Ο νευροπαθητικός πόνος γίνεται αντιληπτός εντός της περιοχής νευρώσεως του πληγέντος νεύρου. Μπορεί να υπάρχει ανώμαλη ακτινοβόληση. Ο πόνος συνδέεται με αισθητηριακή δυσλειτουργία (δυσαισθησία, υπαισθησία, υπεραισθησία και αλλοδυνία).	<ul style="list-style-type: none"> • κεντρικός νευροπαθητικός πόνος λόγω βλάβης του νωτιαίου μυελού από τραύμα ή όγκο • επώδυνες περιφερικές νευροπάθειες λόγω HIV/AIDS, καρκίνου ή αντικαρκινικής αγωγής (π.χ. χημειοθεραπεία με βινκριστίνη) • πόνος «μέλους-φάντασμα»

Πηγές: προσαρμογή από (7, 8, 14, 15).

1.3 Αιτίες και ταξινόμηση του πόνου που συνδέεται με ειδικές παθήσεις

1.3.1 Αιτίες και είδη πόνου σε παιδιά με HIV/AIDS

Συχνά είδη πόνου σε βρέφη με HIV αποτελούν η κεφαλαλγία, ο πόνος της στοματικής κοιλότητας, το κοιλιακό άλγος, ο νευρομυϊκός πόνος, το θωρακικό άλγος, η ωταλγία, οδυνοφαγία (πόνος κατά την κατάποση), μυαλγία και αρθραλγία (16, 17). Σε μεγαλύτερα παιδιά, το είδος του πόνου αποτελεί συχνά συνάρτηση του κλινικού σταδίου της λοίμωξης. Στο πρώιμο στάδιο της HIV λοίμωξης, ο πόνος οφείλεται κυρίως σε ευκαιριακές λοιμώξεις και συνεπώς είναι σωματικός και παροδικός ως προς τη φύση του. Κατά τα προχωρημένα στάδια της νόσου, σωματικός πόνος υπάρχει ακόμη, αλλά απαντάται επίσης και νευροπαθητικός πόνος, π.χ. λόγω περιφερικής νευροπάθειας και μυελοπάθειας.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, έχει διαμορφώσει παιδιατρικά κριτήρια κλινικής σταδιοποίησης για παιδιά με HIV λοίμωξη. Με βάση τα συμπτώματα, διακρίνονται τέσσερα κλινικά στάδια, τα οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να κατευθύνουν την λήψη αποφάσεων σχετικά με τις ιατρικές παρεμβάσεις (18):

- **Στάδιο I:** ασυμπτωματικός ασθενής ή επίμονη γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια,
- **Στάδιο II:** βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις, έρπητας ζωστήρας και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος,
- **Στάδιο III:** ανεξήγητη επίμονη διάρροια, ανεξήγητος επίμονος πυρετός, στοματική καντιντίαση, φυματίωση λεμφαδένων, πνευμονική φυματίωση και σοβαρή βακτηριακή λοίμωξη (π.χ. πνευμονία),
- **Στάδιο IV:** ανεξήγητη σοβαρή απίσχναση ή σοβαρή υποθρεψία, υποτροπιάζουσες σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις και εξωπνευμονική φυματίωση.

Τα παιδιά με HIV/AIDS βιώνουν πόνο σε όλη τη διάρκεια της νόσου. Ο πόνος που σχετίζεται με τη νόσο μπορεί να είναι αποτέλεσμα τόσο λοιμωδών όσο και μη λοιμωδών παθολογικών καταστάσεων και μπορεί να είναι οξύς ή χρόνιος. Ο πόνος που συνδέεται με ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως πνευμονία, μηνιγγίτιδα, γαστρεντερίτιδα) θα πρέπει να συνυπολογίζεται, όπως επίσης και ο πόνος λόγω διαγνωστικών και θεραπευτικών διαδικασιών. Ακόμη, κατά την επιλογή της αναλγητικής αγωγής θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι προκλήσεις που σχετίζονται με τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Ακολουθεί σύνοψη των ειδών του πόνου που απαντώνται σε ασθενείς με HIV/AIDS, με βάση την αιτιολογία και την ανατομική εντόπιση των συμπτωμάτων (16, 19).

Αιτίες οξέος πόνου σε HIV/AIDS

- **Πόνος στοματικής κοιλότητας:** τα αφθώδη έλκη, οι στοματικές λοιμώξεις λόγω κάντιντα (λευκές μεμβράνες ή ερυθρά έλκη), ο έρπητας (ψυχρά έλκη) και ο κυτταρομεγαλοϊός μπορεί να προκαλέσουν δυσφαγία και πόνο που μπορεί να εντοπίζεται στην γλώσσα, τα ούλα, τα χείλη ή την οροφή του στόματος. Μπορεί επίσης να συνυπάρχουν διάρροια και έμετοι. Ο πόνος της στοματικής κοιλότητας οδηγεί με τη σειρά του σε πτωχή πρόσληψη τροφής, αυξημένη απώλεια βάρους, υποσιτισμό, ανεπαρκή ανάπτυξη και εξέλιξη σε σύνδρομο απίσχνασης (βλ. παρακάτω). Σε προχωρημένες περιπτώσεις καντιντίασης, η λοίμωξη μπορεί να επεκταθεί στον οισοφάγο, προκαλώντας πόνο, ιδιαίτερα κατά την κατάποση.
- **Κοιλιακό άλγος** μπορεί να προκληθεί από παρασιτικές λοιμώξεις, ουρολοίμωξη, παγκρεατίτιδα, ηπατίτιδα και κολίτιδα. Η διάρροια και οι έμετοι συνδέονται συχνά με το κοιλιακό άλγος. Κωλικοειδής ή επεισοδιακός πόνος απαντάται συχνά όταν υπάρχει εντερική λοίμωξη ή απόφραξη εντέρου (π.χ. δευτερογενώς λόγω φλεγμονής). Τα παιδιά με HIV μπορεί επίσης να εμφανίσουν κοιλιακή σήψη, η οποία να εκδηλωθεί με οξεία κοιλία, οπότε ο πόνος είναι συνεχής, σοβαρός και επιδεινώνεται με την κίνηση.
- Η **κεφαλαλγία** μπορεί να οφείλεται σε ιγμορίτιδα, μηνιγγίτιδα ή εγκεφαλίτιδα. Τα παιδιά με HIV μπορεί να εμφανίσουν επίσης κεφαλαλγία μη λοιμώδους αιτιολογίας, όπως η κεφαλαλγία τάσεως και η ημικρανία. Οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να επιφέρουν πυρετό, επιληπτικούς σπασμούς καθώς και μεταβλητότητα του επιπέδου συνείδησης, παράλληλα με τον πόνο.

1

2

3

4

- Ο πόνος λόγω νευρολογικών και νευρομυϊκών αιτιών είναι συχνός σε περιπτώσεις στατικής ή προοδευτικής εγκεφαλοπάθειας, ειδικά όταν υπάρχουν υπερτονία, σπαστικότητα και μυϊκοί σπασμοί. Η μυοπάθεια και ο έρπητας ζωστήρας αποτελούν άλλες σημαντικές αιτίες νευρολογικού ή νευρομυϊκού πόνου.
- Ωταλγία μπορεί να συμβεί λόγω λοιμώξεων στο μέσο ους (μέση ωτίτιδα) ή τον ακουστικό πόρο (εξωτερική ωτίτιδα).
- Δερματικός πόνος λόγω ελκών και εξανθημάτων μπορεί να συμβεί λόγω λοιμώξεων (ιογενών, βακτηριακών ή μυκητιασικών). Μπορεί να είναι τόσο οξύς όσο και χρόνιος. Η ανεμειυλογία και ο έρπητας ζωστήρας προκαλούν φυσαλίδες που μπορεί να είναι επώδυνες και κνησμάδες. Δερματικός πόνος μπορεί επίσης να προκληθεί από οξεία κυτταρίτιδα.
- Θωρακικό άλγος: πνευμονία και πνευμονική φυματίωση συνοδευόμενες από σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια και βήχα μπορεί να προκαλέσουν τόσο πόνο όσο και δυσφορία.
- Γενικευμένος πόνος: μερικά παιδιά με HIV παραπονιούνται για γενικευμένο πόνο χωρίς καθορισμένη εντόπιση. Συνήθως ο πόνος αυτός απαντάται σε πολύ άρρωστα παιδιά.
- Οι παρενέργειες της αντιρετροϊκής αγωγής, όπως η διάρροια, μπορεί να επιφέρουν επώδυνες επιπλοκές όπως δερματίτιδα εκ σπαργάνων. Στις ειδικές των αντιρετροϊκών παρενέργειες περιλαμβάνονται ο μυϊκός πόνος (ζιδοβουδίνη), η κεφαλαλγία (εφαβιρένζη) και το κοιλιακό άλγος (σταβουδίνη).

Αιτίες επίμονου πόνου σε HIV/AIDS

- *Νευροπαθητικός πόνος*: περιφερική νευροπάθεια λόγω βλάβης νεύρων από τον HIV ή λόγω παρενεργειών της αντιρετροϊκής αγωγής που περιγράφονται ως δυσφορία, καύσος ή αιμωδία. Πιο συγκεκριμένα, οι αναστολείς της αντίστροφης μεταγραφάσης των νουκλεοτιδίων – ειδικά η σταβουδίνη και η διδανασίνη – συνδέονται με νευροπάθεια (20). Η λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα μπορεί να προκαλέσει σοβαρό πόνο μετά την επούλωση των ελκών, λόγω νευροπάθειας (μερπητική νευραλγία).
- Το *σύνδρομο απίσχνασης* μπορεί να συνδέεται με χρόνια διάρροια (που προκαλεί εξέλκωση των γλυτών και κωλικοειδή άλγη), εξέλκωση στόματος και φάρυγγα, κόπωση, πυρετό και αδυναμία (που επιτείνει το αίσθημα κάθε πόνου), κατάθλιψη, μυοσκελετικό πόνο, κοιλιακό άλγος, καθώς και νευροπάθεια δευτερογενή λόγω διατροφικών ελλειμμάτων.

1.3.2 Αιτίες και είδη πόνου σε παιδιά με καρκίνο

Σε αναπτυσσόμενες χώρες, ο πόνος στα περισσότερα παιδιά με καρκίνο σχετίζεται με διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες. Ο πόνος που σχετίζεται με τον όγκο συχνά παρατηρείται κατά τη διάγνωση, ιδιαίτερα όταν η νόσος υποτροπιάζει, ενώ συμβαίνει επίσης όταν ο καρκίνος του παιδιού είναι ανθεκτικός στην αγωγή. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου μεγάλος αριθμός παιδιών με καρκίνο εμφανίζονται σε προχωρημένο στάδιο νόσου και λίγα έχουν πρόσβαση στη χημειοθεραπεία ή την ακτινοθεραπεία, ο καρκινικός πόνος οφείλεται στην εξέλιξη της ίδιας της νόσου (21).

Η καρκινική μάζα μπορεί να προκαλέσει πόνο λόγω διάτασης, συμπίεσης ή επινέμησης των ιστών. Η φλεγμονή λόγω λοίμωξης, νέκρωσης ή απόφραξης μπορεί επίσης να προκαλέσει πόνο. Η ταξινόμηση του καρκινικού πόνου αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση λόγω της πολυπλοκότητάς του ως προς την ποικιλία των παθοφυσιολογικών μηχανισμών και των συνδρόμων πόνου, καθώς και λόγω της ανάγκης πληροφόρησης σχετικά με την πρόγνωση και τα αποτελέσματα της θεραπείας. Ο πόνος που οφείλεται στον καρκίνο μπορεί να είναι οξύς ή χρόνιος (21–23).

Αιτίες οξέος πόνου σε παιδιά με καρκίνο

Ο οξύς καρκινικός πόνος μπορεί να προκληθεί από άμεση διήθηση ανατομικών δομών από τον όγκο, με συνέπεια την εμφάνιση πόνου μέσω πίεσης, διάτασης, φλεγμονής, απόφραξης και συμπίεσης νευρικού ιστού. Ο οξύς πόνος προκαλείται επίσης από διερευνητικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως η αναρρόφηση μυελού των οστών και η οσφυονωτιαία παρακέντηση. Περιστασιακός πόνος από μη σχετιζόμενες με τη νόσο αιτίες ή λόγω συνυπάρχουσας πάθησης, μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε παιδιά με καρκίνο. Η συμπίεση του νωτιαίου μυελού λόγω μεταστάσεων μπορεί να αποτελέσει αιτία οξέος πόνου ράχης, ενώ μεταστατικοί όγκοι εγκεφάλου μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές κεφαλαλγίες. Η βλεννογονίτιδα μετά από χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία αποτελεί επίσης μια συχνή αιτία πόνου σε παιδιά με καρκίνο.

Αιτίες επίμονου πόνου σε παιδιά με καρκίνο

Χρόνιος πόνος μπορεί να προκληθεί είτε από την επέκταση του ίδιου του όγκου ή από διάφορες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις σχετιζόμενες με την νόσο, όπως ακρωτηριασμός ή χημειοθεραπεία. Τα συνήθη κακοήθη νοσήματα της παιδικής ηλικίας, όπως η λευχαιμία, το λέμφωμα, τα σαρκώματα των οστών και το νευροβλάστωμα μπορεί να προκαλέσουν διάχυτο πόνο οστών και αρθρώσεων. Η λευχαιμία, οι όγκοι εγκεφάλου και τα λεμφώματα μπορεί να προκαλέσουν κεφαλαλγία. Ο νευροπαθητικός πόνος προκαλείται από τραύμα στο νευρικό σύστημα είτε ως αποτέλεσμα πίεσης ή διήθησης από τον όγκο των νεύρων ή του νωτιαίου μυελού, είτε από βλάβη προκαλούμενη από την αγωγή (χημειοθεραπεία, ακτινοβολία). Αυτός ο τύπος πόνου είναι συχνά σοβαρός και συνήθως περιγράφεται ως καυστικός, ως αιμωδία, οξύς ή διαπεραστικός.

1.3.3 Αιτίες και είδη πόνου σε παιδιά με δρεπανοκυτταρική νόσο

Η δρεπανοκυτταρική νόσος είναι συχνή γενετική διαταραχή, χαρακτηριζόμενη από την παρουσία ανώμαλης αιμοσφαιρίνης (αιμοσφαιρίνη S) στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Ο όρος «δρεπανοκυτταρική νόσος» γενικά χρησιμοποιείται για να περιγράψει όλες τις καταστάσεις που συνδέονται με το φαινόμενο της δρεπάνωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ ο όρος «δρεπανοκυτταρική αναιμία» χρησιμοποιείται γενικά για να περιγράψει την ομοζυγωτία για την αιμοσφαιρίνη S (HbS). Εκτός από την τελευταία περίπτωση, η διαταραχή μπορεί να επέλθει από διάφορες άλλες γενετικές καταστάσεις, όπως συνδυασμένη ετερογένεια για την HbS και μια άλλη παθολογική αιμοσφαιρίνη (π.χ. HbS/β-θαλασσαιμία). Όλες αυτές οι καταστάσεις μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικούς βαθμούς σοβαρότητας ανάλογα από την υποκειμένη γενετική βλάβη και τους αλληλεπιδρώντες γενετικούς παράγοντες. Άτομα που είναι ετερόζυγα για την HbS (φορείς της νόσου) είναι συνήθως ασυμπτωματικά. Η παρουσία της HbS κάνει τα ερυθρά αιμοσφαίρια να γίνουν δύσκαμπτα και να αποκτήσουν ελλειπτικό σχήμα (σαν δρεπάνια/δρεπάνωση). Όταν συγκεντρωθούν μεγάλοι αριθμοί ερυθρών αιμοσφαιρίων που έχουν υποστεί δρεπάνωση, εμποδίζουν τη ροή του αίματος, γεγονός που προκαλεί επώδυνες αγγειοαποφρακτικές κρίσεις ή επεισόδια. Η επακόλουθη ισχαιμία οδηγεί σε ιστική βλάβη και κυτταρική νέκρωση, τα οποία επιφέρουν ιδιοδεκτικό πόνο. Ο πόνος μπορεί να προέρχεται από πολλές πηγές (π.χ. μυοσκελετικές και σπλαχνικές), έτσι τα παιδιά και οι έφηβοι εμφανίζουν τόσο επίμονο όσο και επεισοδιακό πόνο (ο οποίος συχνά αναφέρεται ως οξύς πόνος) (24, 25).

Ο επεισοδιακός (οξύς) πόνος λόγω δρεπανοκυτταρικής νόσου συμβαίνει λόγω οξέων αγγειοαποφρακτικών επεισοδίων («κρίσεις δρεπάνωσης»). Οι συνήθεις εντοπίσεις των επώδυνων επεισοδίων είναι τα άνω και κάτω άκρα, η κοιλιά, ο θώρακας και η ράχη. Τα παιδιά περιγράφουν τον πόνο που συνδέεται με τη νόσο ως βύθιο, κουραστικό και δυσάρεστο. Τα παιδιά με τη δρεπανοκυτταρική νόσο μπορεί να εμφανίζουν πόνο ακόμη και από την ηλικία των 6-12 μηνών. Κατά μέσο όρο τα επώδυνα επεισόδια μπορεί να κρατήσουν για τέσσερις ή πέντε ημέρες, ενώ τα παρατείνοντα επεισόδια μπορεί να κρατήσουν μέχρι τρεις εβδομάδες. Μια από τις πιο εξουθενωτικές πλευρές των αγγειοαποφρακτικών επεισοδίων είναι η απρόβλεπτη φύση τους όσον αφορά τη συχνότητα, την ένταση, τις περιοχές που θα προσβληθούν και τη διάρκεια του πόνου (25). Θεωρείται ότι τα αγγειοαποφρακτικά επεισόδια εκλύονται από διάφορες περιβαλλοντικές και ψυχολογικές καταστάσεις όπως το μεγάλο υψόμετρο, οι ακραίες θερμοκρασίες, η λοίμωξη, η αφυδάτωση, το στρες και η κόπωση (26). Τα επώδυνα αυτά επεισόδια συχνά παρεμποδίζουν τις διανοητικές επιδόσεις των παιδιών, όπως την παρακολούθηση του σχολείου και την ολοκλήρωση των σχολικών εργασιών στο σπίτι, τις κοινωνικές τους δραστηριότητες, όπως τη συμμετοχή σε αυτές με τα μέλη της οικογένειας και τους συμμαθητές τους, καθώς και την ποιότητα και την ποσότητα του ύπνου τους.

Ο επίμονος πόνος λόγω δρεπανοκυτταρικής νόσου είναι πιο συχνός στους ενήλικες από ό,τι στα παιδιά και πιο συχνός σε εφήβους από τα μικρότερα παιδιά. Η άσηπτη νέκρωση λόγω πτωχής παροχής οξυγονωμένου αίματος μπορεί να προκαλέσει χρόνια πόνο στα άκρα και τις αρθρώσεις. Η πτωχή κυκλοφορία μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια έλκη κάτω άκρων. Ακόμη, η καθίζηση των σπονδύλων μπορεί να αποτελέσει αιτία χρόνιας οσφυαλγίας. Καθώς ο χρόνιος πόνος αυξάνεται σε συχνότητα και σοβαρότητα στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική νόσο, πιθανόν να οδηγήσει σε έναν κύκλο ανεπαρκών δεξιοτήτων προσαρμογής, δυσλειτουργικών σχέσεων και επιδεινούμενου πόνου (27).

2

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΜΟΝΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΟΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Η βέλτιστη αντιμετώπιση του πόνου αρχίζει με την ακριβή και διεξοδική αξιολόγησή του. Η εκτίμηση του πόνου δίνει τη δυνατότητα στους επαγγελματίες υγείας να αντιμετωπίσουν τον πόνο και να ανακουφίσουν τους ασθενείς από άσκοπη ταλαιπωρία. Η εκτίμηση του πόνου θα πρέπει να διεξάγεται σε τακτά διαστήματα διότι η εξέλιξη της νόσου καθώς και οι παράγοντες που τον επηρεάζουν μπορεί να μεταβάλλονται με το χρόνο, ενώ η τακτική εκτίμηση επιτρέπει τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων στρατηγικών αντιμετώπισης του πόνου. Στη διαδικασία εκτίμησης του πόνου συμμετέχουν το παιδί, οι γονείς ή φροντιστές του και οι επαγγελματίες υγείας.

Η εκτίμηση του πόνου θα πρέπει να εντάσσεται πλήρως σε όλη την κλινική φροντίδα. Ο τρόπος που το παιδί αντιλαμβάνεται τον πόνο είναι αποτέλεσμα βιολογικών, ψυχολογικών, κοινωνικών, πολιτισμικών και θρησκευτικών παραμέτρων. Συνεπώς, απαιτείται μια διεξοδική προσέγγιση κατά την εκτίμηση του πόνου.

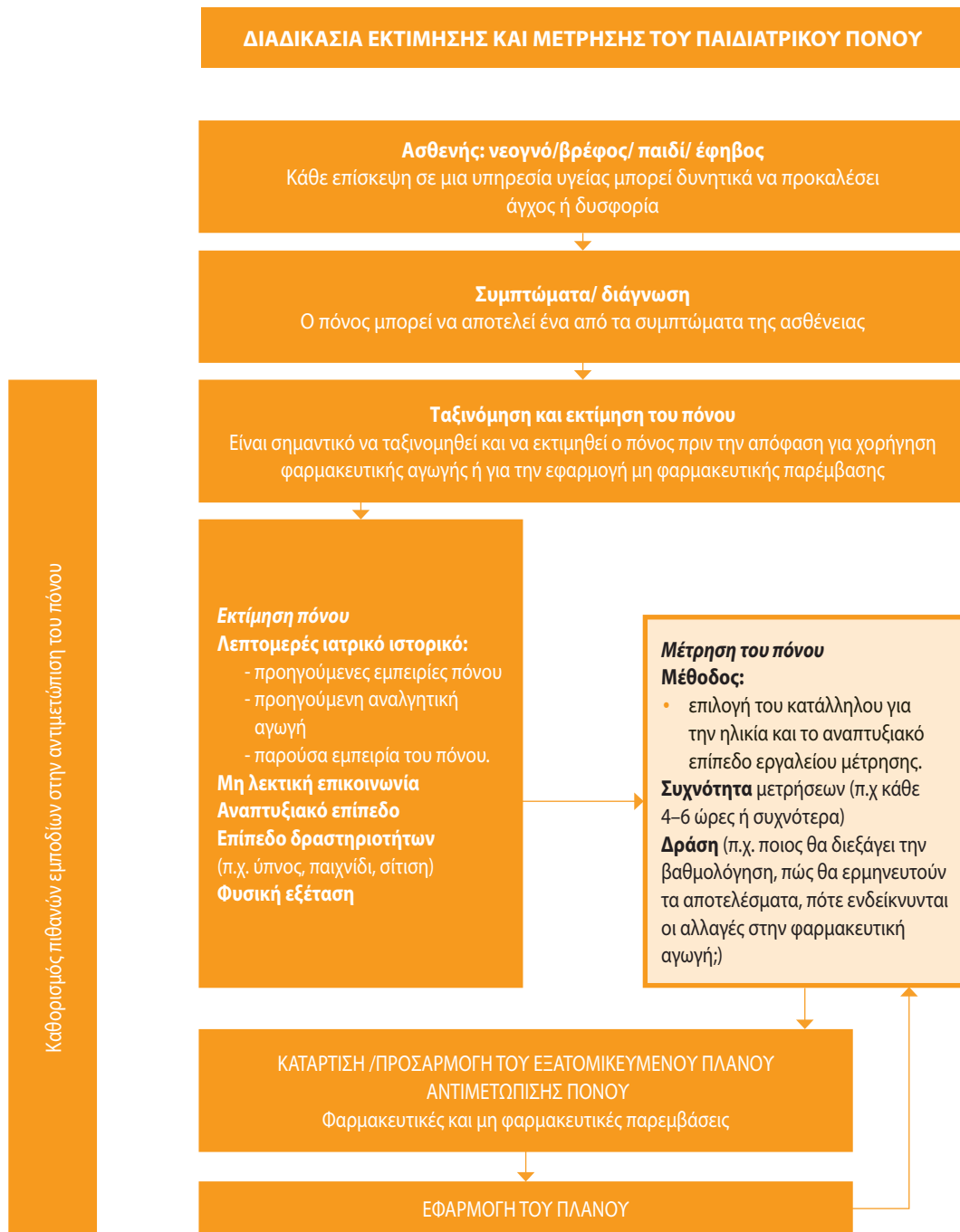
2.1 Κλινική εξέταση: ιστορικό πόνου και φυσική εξέταση

Η αρχική εκτίμηση του πόνου ενός παιδιού που αναφέρει πόνο ή εμφανίζει σημεία συμπεριφοράς ενδεικτικά πόνου, περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιστορικό πόνου, τη φυσική εξέταση, τη διάγνωση των αιτιών του πόνου καθώς και τη μέτρηση της σοβαρότητάς του, με χρήση ενός κατάλληλου για την ηλικία εργαλείου μέτρησης. Κατά την εκτίμηση του πόνου θα ληφθούν πληροφορίες για την εντόπιση, τη διάρκεια και τα χαρακτηριστικά του, καθώς και την επίπτωση του επίμονου πόνου στις διάφορες πλευρές της ζωής του παιδιού, όπως τον ύπνο, τη συναισθηματική του κατάσταση, τις σχέσεις του, την ανάπτυξη και τη φυσιολογική του λειτουργικότητα (28) (βλ. παρακάτω, Πλαίσιο 2.1). Ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να προσπαθήσει να διερευνήσει την σύνδεση του πόνου με τυχόν εκλυτικούς παράγοντες, ρωτώντας για πιθανούς γνωστούς επιβαρυντικούς ή επιβοηθητικούς παράγοντες. Θα πρέπει επίσης να ρωτά ποιοι τρόποι αντιμετώπισης του πόνου έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί καθώς και για την αποτελεσματικότητά τους.

Μετά την εκτίμηση αυτή, μπορεί να καταρτισθεί ένα λεπτομερές πλάνο αντιμετώπισης του πόνου, με συνδυασμό φαρμακευτικών και μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων, το οποίο θα εφαρμοστεί από κοινού με τον κύριο φροντιστή του παιδιού. Η μέτρηση του πόνου θα πρέπει να διενεργείται σε τακτά διαστήματα κατά την εφαρμογή του πλάνου αυτού. Αυτό επιτρέπει τη μέτρηση των μεταβολών στη σοβαρότητα του πόνου με την πάροδο του χρόνου, καθώς και την εκτίμηση της επάρκειας και της αποτελεσματικότητας της επιλεγείσας αγωγής, ενώ δίνει τη δυνατότητα να γίνουν προσαρμογές, όπου χρειάζεται. Ο αλγόριθμος της Εικόνας 2.1 περιγράφει τα βήματα αυτά και το συσχετισμό τους.

Στη διαδικασία αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνονται η εκτίμηση του γνωστικού αναπτυξιακού επιπέδου του παιδιού, καθώς και πληροφορίες για τη συνήθη συμπεριφορά του παιδιού όταν δεν βιώνει πόνο. Η εκτίμηση μπορεί να είναι δυσχερής σε προλεκτικά παιδιά και σε παιδιά που υπολείπονται της φυσικής τους ανάπτυξης λόγω υποστίσιμου και διαφόρων παθήσεων.

Εικόνα 2.1 Αλγόριθμος εκτίμησης του πόνου στον παιδιατρικό πληθυσμό



Πλαίσιο 2.1 Σύνοψη των ερωτήσεων που θα τεθούν κατά την κλινική εκτίμηση του πόνου

- Ποιες λέξεις χρησιμοποιεί το παιδί και η οικογένεια για τον πόνο;
- Ποιες λεκτικές και συμπεριφορικές εκφράσεις χρησιμοποιεί το παιδί για τον πόνο;
- Τι κάνουν οι γονείς και/ή φροντιστές όταν το παιδί έχει πόνο;
- Τι δεν κάνουν οι γονείς και/ή φροντιστές όταν το παιδί έχει πόνο;
- Τι ανακουφίζει καλύτερα τον πόνο του παιδιού;
- Πού εντοπίζεται ο πόνος και ποια είναι τα χαρακτηριστικά του (θέση, σοβαρότητα, χαρακτήρας του πόνου όπως περιγράφεται από το παιδί/γονέα, π.χ. οξύς, καυστικός, βύθιος, διαξιφιστικός, διαπεραστικός, σφύζων);
- Πώς άρχισε ο πόνος (ήταν ξαφνικός/βαθμιαίος);
- Πόσο διάστημα κρατάει ο πόνος (διάρκεια από τότε που άρχισε);
- Πού βρίσκεται ο πόνος (μία ή πολλαπλές θέσεις);
- Διαταράσσει ο πόνος τον ύπνο του παιδιού ή τη συναισθηματική του κατάσταση;
- Περιορίζει ο πόνος την ικανότητα του παιδιού να εκτελέσει τις φυσιολογικές δραστηριότητες (να καθίσει, να σταθεί, να περπατήσει, να τρέξει);
- Περιορίζει ο πόνος την ικανότητα/προθυμία του παιδιού να αλληλεπιδράσει με άλλους, καθώς και την ικανότητά του να παίξει;

Η λεπτομερής κλινική εξέταση είναι θεμελιώδης και κάθε εντόπιση του πόνου θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά. Κατά την εξέταση, αυτός που τη διεξάγει θα πρέπει να παρατηρεί προσεκτικά το παιδί για τυχόν αντιδράσεις όπως συσπάσεις του προσώπου, σκληρία στην κοιλιά, ακούσια κάμψη άκρων καθώς και λεκτικές ενδείξεις που θα μπορούσαν να υποδηλώνουν πόνο. Θα πρέπει να αξιολογείται επίσης κάθε αλλαγή στη φυσιολογική δραστηριότητα λόγω πόνου.

Οι πληροφορίες που συγκεντρώνονται από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση θα βοηθήσουν στη διαφορική διάγνωση των αιτιών του πόνου, ενώ θα καθοδηγήσουν την επιλογή των εργαστηριακών και απεικονιστικών μεθόδων για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, αν αυτό δεν έχει ήδη γίνει.

2.2 Έκφραση του πόνου από τα παιδιά και κατάλληλοι τρόποι εκτίμησης του πόνου

Η έκφραση του πόνου εξαρτάται από την ηλικία του παιδιού, την γνωστική του ανάπτυξη και το κοινωνικοπολιτισμικό του πλαίσιο, ενώ είναι βασικό να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στις αναπτυξιακές διακυμάνσεις σε κάθε συμπεριφορική εκδήλωση του πόνου.

Τα μικρά παιδιά συνήθως χρησιμοποιούν απλές λέξεις που μαθαίνουν από τους γονείς τους για την έκφραση του πόνου (όπως «ωχ») και μπορεί να δείχνουν το μέρος του σώματος στο οποίο αισθάνονται τον πόνο. Η ικανότητα των παιδιών να δηλώσουν την παρουσία του πόνου λεκτικά αναδύεται μεταξύ 2 και 4 ετών. Σταδιακά, μαθαίνουν να διακρίνουν τρία επίπεδα πόνου, όπως «λίγο», «αρκετά» και «πολύ». Ως την ηλικία των 5 ετών τα παιδιά μπορούν να περιγράψουν τον πόνο και να καθορίσουν την έντασή του. Στα 6 χρόνια, μπορούν να διαφοροποιήσουν σαφώς τα επίπεδα της έντασης του πόνου. Τα παιδιά από 7 έως 10 ετών μπορούν να εξηγήσουν και γιατί πονούν (29).

Σε παιδιά που δεν μπορούν να μιλήσουν, η αναφορά του πόνου βασίζεται στους γονείς και/ή τους φροντιστές τους (30, 31). Οι γονείς συνήθως ξέρουν τη συνήθη αντίδραση συμπεριφοράς του παιδιού τους στον πόνο, κάτι που μπορεί να συμπεριληφθεί στην εκτίμηση του πόνου. Η **παρατήρηση της συμπεριφοράς** σε σχέση με τον πόνο αποτελεί αξιόπιστη προσέγγιση για την εκτίμηση του πόνου σε παιδιά κάτω των τριών ετών, καθώς και σε παιδιά με περιορισμένες λεκτικές και γνωστικές ικανότητες. Οι συμπεριφορικές αντιδράσεις μπορεί να διαφοροποιούνται ανάλογα αν ο πόνος είναι οξύς ή επίμονος.

1

2

3

4

Οι κύριες **ενδείξεις συμπεριφοράς που υποδηλώνουν οξύ πόνο** είναι:

- έκφραση του προσώπου
- κινήσεις και στάση του σώματος
- αδυναμία του παιδιού να παρηγορηθεί
- κλάμα
- γογγυσμός.

Οι συμπεριφορικές αυτές εκδηλώσεις μπορεί να μειωθούν στον επίμονο πόνο, εκτός από τις περιόδους οξείας επιδείνωσης του πόνου.

Η συμπεριφορά παιδιών με χρόνια πόνο μπορεί να περιλαμβάνει (32):

- παθολογική στάση σώματος
- φόβο μετακίνησης
- έλλειψη έκφρασης του προσώπου
- έλλειψη ενδιαφέροντος για το περιβάλλον
- αδικαιολόγητη ηρεμία
- αυξημένη ευερεθιστότητα
- κακοδιαθεσία
- διαταραχές ύπνου
- θυμό
- αλλαγές στην όρεξη
- χαμηλή σχολική επίδοση.

Ωστόσο τα παιδιά μπορεί να μην εκδηλώνουν καμία από τις αναμενόμενες αντιδράσεις. Μπορεί να αρνηθούν τον πόνο τους εξαιτίας του φόβου τους για μια πιο επώδυνη παρέμβαση, για παράδειγμα μπορεί να φοβούνται τις ενέσεις. Η απουσία των παραπάνω ενδείξεων δεν συνεπάγεται και την απουσία πόνου, άρα θα πρέπει να φροντίζει κανείς να μην υποεκτιμά τον πόνο.

Οι φροντιστές αποτελούν συχνά την πρωτογενή πηγή πληροφόρησης, ειδικά για **προλεκτικά παιδιά**, καθώς γνωρίζουν καλύτερα από όλους για τις προηγούμενες εμπειρίες πόνου του παιδιού τους και την ενδεικτική πόνο συμπεριφορά του. Επίσης, η δική τους συμπεριφορά, οι πεποιθήσεις και οι αντιλήψεις τους μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στην ανταπόκριση του παιδιού τους στον πόνο (33). Οι προσεγγίσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί από τους γονείς και τους φροντιστές με σκοπό να παρηγορηθεί το παιδί, όπως το λίκνισμα, το άγγιγμα και ο καθησυχασμός του με λόγια, θα πρέπει να συνηγορούνται όταν παρατηρούνται οι συμπεριφορές του παιδιού που δηλώνουν δυσφορία.

Η έκφραση του πόνου μπορεί να διαφέρει σημαντικά σε **παιδιά με σοβαρή υποθρεψία** τα οποία συχνά έχουν αποστερηθεί ερεθισμάτων, ενώ εμφανίζουν αναπτυξιακή καθυστέρηση λόγω υποθρεψίας και/ή συνοδών χρόνιων καταστάσεων. Τα παιδιά αυτά συχνά απαντούν διαφορετικά στον πόνο σε σύγκριση με τα παιδιά που έχουν καλό επίπεδο θρέψης. Τα παιδιά με υποθρεψία μπορεί να μην εκφράζουν πόνο μέσω εκφράσεων του προσώπου ή κλαίγοντας, αλλά μπορεί απεναντίας να κλαψουρίζουν ή να γκρινιάζουν αδύναμα, ενώ έχουν περιορισμένες δυνατότητες φυσικής ανταπόκρισης λόγω υπολειπόμενης ανάπτυξης και απάθειας (16).

2.3 Καταγραφή του πόνου: η χρήση των εργαλείων μέτρησης πόνου

Διάφορα εργαλεία μέτρησης πόνου έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την εκτίμηση και την καταγραφή του πόνου στα παιδιά. Υπάρχει ανάγκη να αναγνωρισθεί, να εκτιμηθεί και να παρακολουθηθεί ο πόνος των παιδιών, καθώς και οι στρατηγικές αντιμετώπισής του με τη χρήση εργαλείων πόνου που είναι κατάλληλα για την ηλικία, το πολιτισμικό πλαίσιο και την κατάσταση του παιδιού. Ένας αριθμός εργαλείων έχουν επίσης αναπτυχθεί όσον αφορά την εκτίμηση του πόνου σε παιδιά που δεν μπορούν να μιλήσουν ή υστερούν νοητικά. Κάποιοι βαθμός εκτίμησης πόνου είναι πάντα εφικτός, ακόμη και σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση ή που υπολείπονται νοητικά.

Είναι σημαντικό να επιλεγούν ψυχομετρικά εργαλεία αξιόπιστα για τον συγκεκριμένο παιδιατρικό πληθυσμό και για επίμονο πόνο. Δεν υπάρχει ένα εργαλείο μέτρησης της έντασης του πόνου κατάλληλο για όλες τις ηλικίες ή για όλους τους τύπους του πόνου. Η πλειοψηφία των εργαλείων μέτρησης πόνου έχουν αναπτυχθεί και αξιολογηθεί για τον οξύ πόνο. Τα δεδομένα που αναφέρονται σε αυτό το κεφάλαιο προέρχονται κυρίως από συστηματικές ανασκοπήσεις της Παιδιατρικής Πρωτοβουλίας για Μεθόδους, Μέτρηση και Εκτίμηση του Πόνου σε Κλινικές Μελέτες [Paediatric Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (Ped-IMMPACT)] και της Ομάδας Εργασίας για την Εκτίμηση του Πόνου της Εταιρείας Παιδιατρικής Ψυχολογίας [Society of Pediatric Psychology Pain Assessment Task Force (SPP-ATF)] (32, 34–38).

Τα πλέον συνήθη εργαλεία μέτρησης πόνου – **κλίμακες έντασης πόνου** – βασίζονται στην ικανότητα ποσοτικοποίησης του πόνου. Συνήθως στηρίζονται στην έννοια της μέτρησης. Η σοβαρότητα του πόνου μπορεί να καθορισθεί εκπαιδεύοντας τα παιδιά στη χρήση ποσοτικών κλιμάκων μέτρησης πόνου. Πρακτικά εργαλεία που βασίζονται στην έννοια της ποσοτικοποίησης και μέτρησης είναι κατάλληλα για όλα τα πολιτισμικά πλαίσια. Η ικανότητα ποσοτικοποίησης και μέτρησης εξαρτάται από την ηλικία και το αναπτυξιακό στάδιο του παιδιού (39, 40). Οι ακόλουθες αυτοαναφορικές κλίμακες πόνου: *Αναθεωρημένη Κλίμακα Εκφράσεων Προσώπου- Faces Pain Scale-Revised, Εργαλείο Poker Chip, Οπτική Αναλογική Κλίμακα, Φωτογραφική Κλίμακα Oucher, Αριθμητική Κλίμακα Βαθμολόγησης*, έχουν προταθεί για τη μέτρηση της έντασης του πόνου σε παιδιά με οξύ και επίμονο πόνο και από τις δύο παραπάνω ανασκοπήσεις (Ped-IMMPACT και SPP-ATF). Ο Πίνακας 2.1 παρέχει εκτενή πληροφόρηση σχετικά με τα εργαλεία αυτά, συμπεριλαμβανομένου και του ηλικιακού εύρους όπου εφαρμόζονται. Τα διάφορα αυτά εργαλεία θεωρούνται αξιόπιστα για τη μέτρηση του πόνου σε παιδιά μετά την ηλικία των 3 -4 ετών είτε μετά από τα 8 έτη.

Πίνακας 2.1 Κατάλογος των αυτοαναφορικών εργαλείων μέτρησης της έντασης του πόνου

Εργαλείο και ακρωνύμιο (αρχική δημοσίευση)	Ηλικιακό εύρος εφαρμογής και μέθοδος	Σχόλια (θετικά- αρνητικά χαρακτηριστικά, περιορισμοί και πολιτισμική αξιοπιστία)	Γλώσσα	Ευκολία χρήσης	Διαθεσιμότητα, κόστος, πηγή
Αναθεωρημένη Κλίμακα Εκφράσεων Προσώπου [Faces Pain Scale-Revised (FPS-R)] (41)	4–12 ετών- αυτοαναφορά από το παιδί	Τα πρόσωπα είναι γραμμικά σκίτσα χωρίς αναγνωριστικά στοιχεία κουλτούρας, με διακύμανση από μια ουδέτερη έκφραση ως εκείνη του έντονου πόνου αλλά χωρίς δάκρυα. Απλό, γρήγορο στη χρήση, απαιτεί ελάχιστες οδηγίες.	Διαθέσιμο σε 47 γλώσσες	Εύκολο στη χορήγηση και τη βαθμολόγηση, αναπαράγεται εύκολα μέσω φωτοτυπιών.	Όλες οι μεταφράσεις διατίθενται δωρεάν στη διεύθυνση: http://www.iasp-pain.org/fpsr/
Εργαλείο «Pieces of Hurt» («κομμάτια πόνου») / Εργαλείο «Poker Chip» («μάρκες του πόκερ») (42)	3–12 ετών- αυτοαναφορά από το παιδί	Βασισμένα σε αριθμητική διακριτή κλίμακα βαθμολόγησης. Απαιτείται επιβεβαίωση ότι η ικανότητα διάκρισης μεγεθών είναι αναπτυγμένη στο παιδί. Στα αρνητικά περιλαμβάνονται η ανάγκη καθαρισμού των κομματιών μετά από κάθε χρήση, η πιθανότητα να χαθούν κομμάτια, και ο περιορισμένος αριθμός επιλογών απάντησης (0–4). Μόνο μέτρια ένδειξη αξιοπιστίας και εγκυρότητας σε προσχολική ηλικία, μεταξύ 3 και 4 ετών.	Αραβικά, Αγγλικά, Ισπανικά, Ταϊλανδέζικα	Απλό, γρήγορο στη χρήση, χρειάζεται λίγες οδηγίες, αναπαράγεται και μεταφέρεται εύκολα, μπορεί να απολυμανθεί.	Οδηγίες στα Αγγλικά διατίθενται στη διεύθυνση: http://painresearch.utah.edu/cancerpain/ch14.html

Εργαλείο και ακρωνύμιο (αρχική δημοσίευση)	Ηλικιακό εύρος εφαρμογής και μέθοδος	Σχόλια (θετικά- αρνητικά χαρακτηριστικά, περιορισμοί και πολιτισμική αξιοπιστία)	Γλώσσα	Ευκολία χρήσης	Διαθεσιμότητα, κόστος, πηγή
Οπτική Αναλογική Κλίμακα (Visual Analogue Scale, VAS) (43)	Άνω των 8 ετών- αυτοαναφορά από το παιδί	Ευαίσθητο στις μεταβολές, συσχετίζεται σημαντικά με τη βαθμολόγηση του πόνου του παιδιού από τους γονείς και /ή τους φροντιστές. Αναδρομική αυτοαναφορά μπορεί να επιφέρει συστηματικό σφάλμα, απαιτείται υψηλός βαθμός αφάισης για να υποδειχθούν πάνω σε μια γραμμή οι διαφορετικές λεκτικές εκφράσεις για τις διακυμάνσεις της έντασης του πόνου και της δυσφορίας.	Κινέζικα, Αγγλικά, Γαλλικά, Ιταλικά, οι κύριες νιγηριανές γλώσσες (Hausa, Igbo, Yoruba) (44), Πορτογαλικά, Ισπανικά	Ευκολία εφαρμογής και βαθμολόγησης, εύκολα αναπαρωγίμο, αλλά η φωτοτύπηση μπορεί να μεταβάλει την κλίμακα, αυξάνοντας ή μειώνοντας το μήκος της γραμμής.	Διατίθεται δωρεάν στη διεύθυνση: http://www.partnersagainstpain.com/printsouts/A7012AS1.pdf
(α) Φωτογραφική Κλίμακα Oucher (The Oucher Photographic) (β) Αριθμητική Κλίμακα Βαθμολόγησης 0-10 (Numerical Rating Scale) (45)	(α) 3-12 ετών (β) άνω των 8 ετών- αυτοαναφορά από το παιδί	(α) Έγχρωμη φωτογραφική απεικόνιση του προσώπου ενός παιδιού με διαφορετικές εκφράσεις πόνου για τα μικρότερα παιδιά και μια αριθμητική κλίμακα βαθμολόγησης από 0-10 για τα μεγαλύτερα παιδιά. Υπάρχουν τέσσερις εκδοχές της φωτογραφικής κλίμακας: για παιδιά αφροαμερικάνικης, ασιατικής, καυκάσιας και ισπανικής καταγωγής. (β) Η κλίμακα μπορεί να εφαρμοσθεί προφορικά ρωτώντας το παιδί να βαθμολογήσει λεκτικά το επίπεδο του πόνου του, σε μια κλίμακα βαθμολόγησης από 0-10, με το 0 να αντιπροσωπεύει την απουσία πόνου και το 10 τον μεγαλύτερο πόνο.	Αγγλικά	Απλό στη χρήση. (α) Η κλίμακα απαιτεί έγχρωμη φωτοτύπηση που κοστίζει. (β) Η αριθμητική κλίμακα μπορεί να εφαρμοσθεί προφορικά χωρίς έντυπο υλικό.	Διαθέσιμες στις ιστοσελίδες: (α) http://www.oucher.org/differences.html (β) http://painconsortium.nih.gov/pain_scales/NumericRatingScale.pdf

Τα εργαλεία που μετρούν τον πόνο σε παιδιά χωρίς ικανότητα λόγου και σε παιδιά νοητικώς υστερούντα, το επιτυγχάνουν ποσοτικοποιώντας και βαθμολογώντας σημεία της συμπεριφοράς. Όλα τα εργαλεία παρατήρησης που διατίθενται σήμερα για τη μέτρηση της συμπεριφοράς έχουν αναπτυχθεί για τον οξύ πόνο που σχετίζεται με διαγνωστικές παρεμβάσεις, όπως η αναρρόφηση μυελού των οστών και η οσφυονωτιαία παρακέντηση, ή για τον μετεγχειρητικό πόνο.

Κανένα αξιόπιστο εργαλείο δεν μπορεί να υποστηρίξει τη μέτρηση του πόνου για τις περιπτώσεις επίμονου πόνου (32, 46-48). Υπάρχει επίσης μεταβλητότητα ανάμεσα στις εκφράσεις πόνου σε προλεκτικά παιδιά και σε νοητικώς υστερούντα παιδιά, γεγονός που μπορεί επιπλέον να επηρεαστεί από τη νόσο και τη γενική κατάσταση του παιδιού, όπως στην περίπτωση υποσιτισμένων παιδιών. Θα πρέπει να παρατηρείται το συγκεκριμένο κάθε φορά παιδί για την εντόπιση συμπεριφοράς που αποτελεί έκφραση πόνου.

Ο αρχικός πόνος του παιδιού και η ανταπόκρισή του στις διάφορες παρεμβάσεις, θα πρέπει να εκτιμάται σε τακτική βάση καθώς και όταν υπάρχουν αλλαγές στην κλινική κατάσταση του παιδιού, όταν αναφέρεται πόνος εκ νέου, όταν παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα πόνου ή αλλαγές στη δραστηριότητα του παιδιού. Οι παρεμβάσεις για την ανακούφιση του πόνου θα πρέπει να προσαρμόζονται αναλόγως. Σε παιδιά με σταθερό επίμονο πόνο, ο πόνος θα πρέπει επίσης να εκτιμάται σε τακτική βάση και σε συντομότερα διαστήματα. Οι μετρήσεις θα πρέπει να καταγράφονται χρονολογικά στο φύλλο νοσηλείας του παιδιού ή από το παιδί ή τους φροντιστές του σε ημερολόγιο πόνου.

Εκτός από τις μετρήσεις της σοβαρότητας του πόνου είναι σημαντικό να καταγραφεί η εντόπιση του πόνου, τα χαρακτηριστικά του, η έναρξη και η διάρκειά του. Υπάρχουν καταστάσεις όπου η ένταση του πόνου αλλάζει όχι μόνο με το χρόνο αλλά επίσης όσον αφορά την εντόπιση και τα χαρακτηριστικά του. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα εργαλεία που μετρούν όλες αυτές τις διαστάσεις μπορεί να είναι πιο κατάλληλα από εκείνα που μετρούν μόνο την ένταση του πόνου, όπως συμβαίνει στην περίπτωση των αγγειοαποφρακτικών κρίσεων στη δρεπανοκυτταρική νόσο (Πλαίσιο 2.2) (49).

Πλαίσιο 2.2 Πολυδιάστατη εκτίμηση του επεισοδιακού πόνου σε παιδιά με δρεπανοκυτταρική νόσο

Ο έλεγχος του πόνου σε παιδιά με αγγειοαποφρακτικά επεισόδια λόγω δρεπανοκυτταρικής νόσου απαιτεί συχνές και συστηματικές εκτιμήσεις του πόνου και συνεχείς προσαρμογές της φαρμακευτικής αγωγής. Μια από τις πιο εξουθενωτικές πλευρές των αγγειοαποφρακτικών κρίσεων είναι η απρόβλεπτη φύση τους όσον αφορά τη συχνότητα, την ένταση, τις προσβαλλόμενες θέσεις και τη διάρκεια του πόνου. Όλες αυτές οι διαστάσεις του πόνου χρειάζεται να εκτιμώνται σε παιδιά με δρεπανοκυτταρική νόσο. Ο πόνος της δρεπανοκυτταρικής νόσου είναι σύμπλοκος και η αριθμητική βαθμολόγηση της έντασής του δεν μπορεί επαρκώς να εκτιμήσει τα χαρακτηριστικά του. Ο πόνος από τη δρεπανοκυτταρική νόσο κυμαίνεται σε ένταση, εντόπιση, ποιότητα και χρονικά μοτίβα. Η μέτρησή του απαιτεί τη χρήση πολυδιάστατων εργαλείων εκτίμησης πόνου (50). Το Εργαλείο Μέτρησης Πόνου για Εφήβους - Παιδιά (Adolescent Pediatric Pain Tool) είναι ένα πολυδιάστατο εργαλείο αξιολόγησης του πόνου, που έχει αποδείξει την αξιοπιστία και την κλινική χρησιμότητά του για παιδιά και εφήβους με δρεπανοκυτταρική νόσο, σε εξωτερικά ιατρεία, κέντρα ημερήσιας φροντίδας και ενδονοσοκομειακά πλαίσια (51).

2.4 Καθορισμός κριτηρίων και επιλογή ενός εργαλείου μέτρησης πόνου στην κλινική πράξη

Στην κλινική πράξη, η επιλογή κλιμάκων και εργαλείων μέτρησης πόνου θα πρέπει να κατευθύνεται από τα ακόλουθα κριτήρια:

- εργαλείο κατάλληλο για την ηλικιακή ομάδα, το αναπτυξιακό επίπεδο και το κοινωνικοπολιτισμικό πλαίσιο, το οποίο καλύπτει όλες τις διαστάσεις του επίμονου πόνου σε παιδιά,
- εύκολο να κατανοηθεί και να εξηγηθεί σε ένα παιδί, τους γονείς/φροντιστές και τους επαγγελματίες υγείας,
- η διαδικασία της βαθμολόγησης είναι εύκολη, βραχεία και γρήγορη,
- τα δεδομένα μπορούν να καταγραφούν και είναι εύκολο να ερμηνευθούν,
- είναι άμεσα διαθέσιμο και οικονομικό,
- απαιτεί ελάχιστα υλικά ή εξοπλισμό (χαρτί, μολύβι, χρώματα κ.λπ.),
- αν επαναχρησιμοποιείται, είναι εύκολο να απολυμανθεί,
- είναι εύκολο να μεταφερθεί,
- η χρήση του είναι βασισμένη σε ενδείξεις (η αξιοπιστία, εγκυρότητα, ανταπόκριση στην αλλαγή, ερμηνευσιμότητα και η εφαρμοσιμότητά του έχουν καθορισθεί από την έρευνα),
- είναι σταθμισμένο σε πολλές γλώσσες και πολιτισμικά πλαίσια και χρησιμοποιείται ευρέως.

(Προσαρμογή από: (39))

1

2

3

4

Είναι σημαντικό να επιλεγθεί ένα εργαλείο και να χρησιμοποιείται συστηματικά έτσι ώστε το παιδί, οι γονείς και/ή φροντιστές του καθώς και οι επαγγελματίες υγείας να εξοικειωθούν με τη σημασία του για το συγκεκριμένο παιδί. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εκπαιδευτούν στην εφαρμογή και την ερμηνεία των εργαλείων. Το Πλαίσιο 2.3 παρέχει γενικές οδηγίες σχετικά με το πώς και πότε να εισαχθεί σε ένα παιδί ένα αυτοαναφορικό εργαλείο μέτρησης πόνου και πώς να καταγραφούν και να ερμηνευθούν τα αποτελέσματα.

Πλαίσιο 2.3 Οδηγίες βήμα προς βήμα για τη χορήγηση και την ερμηνεία μιας αυτοαναφορικής κλίμακας πόνου

- Αν είναι δυνατόν, δείξτε στο παιδί την κλίμακα πόνου όταν δεν νιώθει πόνο, διότι ο πόνος θα επηρεάσει τη συγκέντρωσή του.
- Εξηγήστε στο παιδί ότι η μέτρηση αφορά τη σοβαρότητα του πόνου και όχι το άγχος ή το φόβο του για τον πόνο.
- Δώστε στο παιδί μια ευκαιρία να πειραματιστεί με την κλίμακα, μετρώντας υποθετικές καταστάσεις που δεν προκαλούν πόνο, καθώς και καταστάσεις που προκαλούν χαμηλά ή υψηλά επίπεδα πόνου.
- Όπου είναι δυνατό, κάνετε τακτικές μετρήσεις πόνου και παρατηρήστε το αποτέλεσμα των παρεμβάσεων που αποσκοπούν στην ανακούφιση του πόνου, καθώς και των κλινικών παρεμβάσεων που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον πόνο, όπως οι ενέσεις.
- Λάβετε υπόψη τις καταγεγραμμένες βαθμολογήσεις πόνου όταν σχεδιάζετε την αγωγή.
- Χρησιμοποιήστε τα εργαλεία παρατήρησης συμπεριφοράς σε παιδιά πολύ μικρά ή με νοητική υστέρηση.
- Αποφύγετε να ρωτάτε το παιδί να βαθμολογήσει τον πόνο που έχει βιώσει πολύ χρόνο πριν, καθώς η βαθμολόγηση πόνου από ανάκληση είναι απίθανο να είναι ακριβής.
- Η βαθμολόγηση του πόνου δεν θα πρέπει να αποτελεί υποκατάστατο της συνομιλίας με τα παιδιά και θα πρέπει πάντα να επιζητείται να περιγράψουν την κατάστασή τους.
- Οι διαφορές που προκύπτουν από τις βαθμολογήσεις πόνου που παρέχονται από το παιδί, το γονέα και τον επαγγελματία υγείας, συνήθως μπορούν να επιλυθούν μέσα από συζήτηση.

Πηγή: προσαρμογή από (39).

2.5 Αξιολόγηση άλλων παραμέτρων σε παιδιά με επίμονο πόνο

Τα παιδιά που βιώνουν πόνο μπορεί να αντιμετωπίζουν περιορισμούς λόγω δυσκολιών στις φυσικές τους δραστηριότητες, στην ανάπτυξη, τη συγκέντρωσή τους καθώς και στη μάθηση. Αν ο πόνος τους δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς, η ποιότητα ζωής τους μπορεί να επηρεαστεί, με αποτέλεσμα περιορισμένη φυσική λειτουργικότητα, άγχος, φόβο, στρες και διαταραχές ύπνου (52, 53). Εκτός από τη μέτρηση της έντασης του πόνου, της διάρκειας, της συχνότητας και της εντόπισής του, η συναισθηματική λειτουργία του παιδιού θα πρέπει επίσης να εκτιμάται. Γενικά ή ειδικά για τη νόσο εργαλεία, είναι διαθέσιμα για τη μέτρηση αυτών των διαφορετικών λειτουργιών στο παιδί. Ωστόσο, τέτοια εργαλεία δεν είναι εφαρμόσιμα σε όλα τα κλινικά πλαίσια, ενώ χρησιμοποιούνται συχνά σε κλινικές μελέτες για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων παρεμβάσεων.

Τα παιδιά και οι έφηβοι με επίμονο πόνο μπορεί να παρεμποδίζονται στις διάφορες φυσιολογικές δραστηριότητες, όπως το κάθισμα ή το περπάτημα, ή σε πιο έντονες δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο και τα σπορ. Ο επίμονος και ο υποτροπιάζων πόνος παρεμβαίνουν σε σημαντικό βαθμό στην κοινωνική λειτουργικότητα των παιδιών και εφήβων (52, 54–56). Είναι επομένως σημαντικό να εκτιμηθεί η έκταση στην οποία το παιδί **περιορίζεται στις φυσικές και κοινωνικές του δραστηριότητες**, συμπεριλαμβανομένων και των σχολικών του δραστηριοτήτων, τόσο κατά την αρχική εκτίμηση του πόνου όσο και κατά την εφαρμογή του πλάνου αντιμετώπισής του.

Οι **συναισθηματικές διαταραχές**, όπως ο φόβος, η ανησυχία και το άγχος, μπορεί να αποτελούν τόσο παράγοντα κινδύνου όσο και συνέπεια του πόνου και της λειτουργικής ανικανότητας. Μερικά από τα συνήθη σημεία δυσφορίας σε παιδιά που πονούν είναι η ευερεθιστότητα, τα ξεσπάσματα θυμού, η ανησυχία, τα προβλήματα ύπνου, η μειωμένη σχολική επίδοση, το άγχος, το αίσθημα απόγνωσης, οι αλλαγές στις συνήθειες φαγητού, ο φόβος, μια προτίμηση να μένουν μόνο τους, η αποφυγή των φίλων κ.λπ. Υπάρχουν εργαλεία που εκτιμούν την κατάθλιψη και το άγχος σε παιδιά. Οι πλευρές αυτές είναι σημαντικές και θα πρέπει να ενσωματώνονται σε μια ολοκληρωμένη εκτίμηση του πόνου (57, 58).

Τα παιδιά με επίμονο πόνο συχνά βιώνουν **δυσκολίες ύπνου**. Μερικά συχνά προβλήματα είναι δυσκολίες να αποκοιμηθούν, συχνές αφυπνίσεις, νυκτερινές αφυπνίσεις και αφυπνίσεις νωρίς το πρωί, καθώς και πτωχή ποιότητα ύπνου (59, 60). Οι διαταραχές του ύπνου μπορεί να επιτείνουν το βίωμα του πόνου ή να αποτελούν αποτέλεσμα του επίμονου πόνου.

Τα παιδιά συχνά αντεπεξέρχονται στον πόνο διαφορετικά από τους ενήλικες. Επίσης τα μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να έχουν καλύτερες **δεξιότητες προσαρμογής** από τα μικρότερα. Ανάλογα με την ηλικία και την ιδιοσυγκρασία τους, μερικά παιδιά μπορεί να αποσυρθούν ή να εμφανίσουν μια αδικαιολόγητη ηρεμία, ενώ άλλα αντιδρούν επιθετικά, εμφανίζουν ξεσπάσματα εκφράζοντας θυμό, ανυπομονησία και άγχος. Οι αναποτελεσματικοί μηχανισμοί αρνητικής προσαρμογής μπορεί να επηρεάσουν την σωματική, την ψυχοκοινωνική και τη συναισθηματική υγεία του παιδιού καθώς και την ποιότητα ζωής του. Ολέθριες σκέψεις σχετικά με τον πόνο ή αρνητικές σκέψεις (ο φόβος του πόνου και των συνεπειών του) αυξάνουν τα σωματικά συμπτώματα και τη σοβαρότητα του πόνου, ενώ συμβάλλουν στη λειτουργική ανικανότητα και το ψυχικό στρες (61, 62).

Τα παιδιά που αντεπεξέρχονται καλά στον πόνο τους, έχουν ενεργό ενδιαφέρον για το περιβάλλον τους και τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, κοιτάζουν, αγγίζουν και κάνουν ερωτήσεις. Εμφανίζουν λιγότερη δυσφορία από εκείνα τα παιδιά που χρησιμοποιούν συμπεριφορές αποφυγής (63). Είναι σημαντικό να βοηθηθούν τα παιδιά στην εύρεση και ενίσχυση συμπεριφορών που μειώνουν την αρνητική επίπτωση του επίμονου πόνου (64).

2.6 Υπέρβαση των προκλήσεων στην εκτίμηση του επίμονου πόνου στα παιδιά

Οι αρνητικές στάσεις και οι ανεπαρκείς γνώσεις για τον πόνο, την εκτίμηση και μέτρησή του αποτελούν εμπόδια στην αντιμετώπιση του πόνου των παιδιών. Αυτό προκύπτει από την εμπειρία σε διάφορες υγειονομικές δομές και αφορά διάφορες παθήσεις (65). Ανεπαρκής εκπαίδευση, γλωσσικοί φραγμοί, πολιτισμικές διαφορές και περιορισμένοι πόροι μπορεί να αποτρέψουν τους επαγγελματίες υγείας από την παροχή βασικής φροντίδας για τον πόνο (66). Η αντιμετώπιση του πόνου αρχίζει με την αναγνώριση και την εκτίμησή του. Συνεπώς, η εισαγωγή της εκτίμησης του πόνου ως μιας θεμελιώδους παραμέτρου της διαδικασίας αντιμετώπισης του πόνου σε όλα τα επίπεδα του συστήματος υγείας, αποτελεί κρίσιμο βήμα για την υπέρβαση των εμποδίων στην εκτίμηση του επίμονου πόνου σε παιδιά.

Οι επαγγελματίες υγείας ενδεχομένως να αντιλαμβάνονται την εκτίμηση του επίμονου πόνου ως μια χρονοβόρο διαδικασία. Έτσι, προκειμένου να προσφερθεί ποιοτική φροντίδα είναι απαραίτητη η **εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας** σχετικά με τη σημασία της εκτίμησης του πόνου. Η εκτίμηση του πόνου αποτελεί απαραίτητο μέρος της αντιμετώπισης του πόνου, όπως η εκτίμηση των ζωτικών σημείων είναι κρίσιμη για την αντιμετώπιση διαταραχών που επηρεάζουν λειτουργίες άλλων συστημάτων. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εκπαιδεύονται στις τεχνικές αξιολόγησης και βαθμολόγησης του πόνου με εύρηστα εργαλεία. Θα πρέπει επίσης να μπορούν να συνηγορούν άλλες παραμέτρους όπως τους προσαρμοστικούς μηχανισμούς, το άγχος και την ποιότητα ζωής. Η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνει δεξιότητες επικοινωνίας με τα παιδιά και τους γονείς/φροντιστές τους, καθώς και γνώσεις για την υπέρβαση πολιτισμικών και γλωσσικών εμποδίων στη συμμετοχή των γονιών και φροντιστών στο πλάνο αντιμετώπισης του πόνου του παιδιού τους.

Οι επαγγελματίες υγείας και η οικογένεια του παιδιού φέρουν **από κοινού ευθύνη** για την επίτευξη του καλύτερου δυνατού αποτελέσματος. Οι γονείς και οι φροντιστές μπορούν να συμβάλουν στην εκτίμηση του πόνου και την αποτελεσματικότητα του πλάνου αντιμετώπισής του, αν εκπαιδευτούν κατάλληλα από τους επαγγελματίες υγείας.

1

2

3

4

3

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

*ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ*

Οι στρατηγικές φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου που περιγράφονται σε αυτό το Κεφάλαιο, βασίζονται στις συστάσεις που έγιναν από την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών του ΠΟΥ. Παρέχουν καθοδήγηση στους επαγγελματίες υγείας και τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής σχετικά με τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με οργανικές παθήσεις. Οι οδηγίες αυτές θα πρέπει να αποτελούν μέρος μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης όπου θα συμπεριλαμβάνονται και οι μη φαρμακευτικές μέθοδοι. Οι προβληματισμοί της επιτροπής κατά τη διαμόρφωση των κλινικών οδηγιών (ποιότητα δεδομένων, αναλογία οφέλους/κινδύνου, δεδομένα αξιολόγησης, αποδοχή, εφικτότητα, κόστος, ατζέντα θεμάτων υγειονομικής πολιτικής και έρευνας) αναφέρονται στο Παράρτημα 2. *Ιστορικό των κλινικών συστάσεων.* Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τη διαμόρφωση κάθε σύστασης σύμφωνα με το σύστημα GRADE, αναφέρονται στο Παράρτημα 4. *Ανάκτηση και αξιολόγηση των ερευνητικών δεδομένων.*

Αρχή

Για τη βέλτιστη αντιμετώπιση του πόνου απαιτείται μια ολοκληρωμένη προσέγγιση με συνδυασμό μη οπιοειδών αναλγητικών, οπιοειδών αναλγητικών, συμπληρωματικών φαρμάκων καθώς και μη φαρμακευτικών μεθόδων. Η ολοκληρωμένη προσέγγιση είναι δυνατή ακόμη και σε συνθήκες όπου οι διαθέσιμοι πόροι είναι περιορισμένοι.

3.1 Αρχές φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου

Η ορθή χρήση των αναλγητικών φαρμάκων θα ανακουφίσει τα περισσότερα παιδιά με επίμονο πόνο, βασίζεται δε στις ακόλουθες θεμελιώδεις αρχές:

- χρήση μιας στρατηγικής δύο σταδίων
- χορήγηση αναλγητικών σε τακτά διαστήματα
- χρήση της κατάλληλης οδού χορήγησης
- προσαρμογή της αγωγής στο συγκεκριμένο παιδί

Οι τελευταίες τρεις αρχές προτάθηκαν από τον ΠΟΥ το 1986, περιγραφόμενες ως «με το ρολόι», «από το στόμα» και «ανάλογα με το άτομο», σε συνδυασμό με την εισαγωγή της κλίμακας τριών βαθμίδων για την αντιμετώπιση του πόνου. Αυτή η κλίμακα έχει εγκαταλειφθεί πλέον για τα παιδιά υπέρ μιας προσέγγισης δύο σταδίων (14).

1

2

3

4

3.2 Αντιμετώπιση του πόνου με χρήση της στρατηγικής δύο σταδίων

Σύσταση

1. Συνιστάται η χορήγηση αναλγητικής αγωγής σε δύο στάδια, ανάλογα με το επίπεδο σοβαρότητας του πόνου του παιδιού.
Ισχυρή σύσταση, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Αν και ο αριθμός των αναλγητικών φαρμάκων που μπορούν να χορηγηθούν με ασφάλεια στα παιδιά είναι πολύ περιορισμένος, είναι ωστόσο δυνατό να επιτευχθεί επαρκής αναλγησία με μια προσέγγιση δύο σταδίων. Αυτή η προσέγγιση σημαίνει την επιλογή κατηγορίας αναλγητικού ανάλογα με το επίπεδο σοβαρότητας του πόνου του παιδιού: για παιδιά που εκτιμάται ότι έχουν ήπιο πόνο, η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη θα πρέπει να θεωρούνται ως οι πρώτες επιλογές, ενώ σε παιδιά που εκτιμάται ότι εμφανίζουν μέτριο ή σοβαρό πόνο, θα πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση ενός οπιοειδούς αναλγητικού.

3.2.1 Το πρώτο στάδιο: ήπιος πόνος

Συστάσεις

2. Η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη αποτελούν τα φάρμακα εκλογής στο πρώτο στάδιο (ήπιος πόνος).
3. Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η ιβουπροφαίνη χρειάζεται να καταστούν διαθέσιμες για χορήγηση στο πρώτο στάδιο.
Ισχυρή σύσταση, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Για παιδιά άνω των τριών μηνών που μπορούν να λάβουν αναλγητικά από το στόμα και των οποίων ο πόνος εκτιμάται ως ήπιος, η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη αποτελούν τα φάρμακα εκλογής. Για βρέφη κάτω των τριών μηνών, η μόνη επιλογή είναι η παρακεταμόλη.

Κανένα άλλο μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) δεν έχει επαρκώς μελετηθεί στην παιδιατρική για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά του ώστε να προταθεί ως εναλλακτική επιλογή της ιβουπροφαίνης. Αν και υφίστανται δεδομένα για την υπεροχή των αναλγητικών ιδιοτήτων της ιβουπροφαίνης έναντι της παρακεταμόλης στον οξύ πόνο, αυτά θεωρούνται χαμηλής ποιότητας διότι οι μελέτες έγιναν στον οξύ πόνο καθώς και λόγω της απουσίας δεδομένων μακροχρόνιας ασφάλειας για τη συνεχή χρήση της ιβουπροφαίνης στον επίμονο πόνο. Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η ιβουπροφαίνη εμφανίζουν δυνητική τοξικότητα: υπάρχουν προβληματισμοί για την ενδεχόμενη τοξική δράση τους στο γαστρεντερικό και τους νεφρούς, καθώς και για την πιθανότητα αιμορραγίας με την ιβουπροφαίνη και άλλα ΜΣΑΦ. Υφίσταται επίσης κίνδυνος ηπατοτοξικότητας και οξείας υπερδοσολογίας με την παρακεταμόλη.

Και τα δύο φάρμακα θα πρέπει να είναι διαθέσιμα ως το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση του ήπιου παιδιατρικού πόνου. Διατίθενται ευρέως σε δοσολογικές μορφές κατάλληλες για παιδιά, όπως σιρόπια για χορήγηση από το στόμα, και είναι σχετικά οικονομικά. Ωστόσο, η ανάπτυξη κατάλληλων στερεών μορφών και των δύο φαρμάκων για χορήγηση από το στόμα, θα πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα. Μια στερεή μορφή για λήψη από το στόμα θα γίνεται καλύτερα αποδεκτή από τα παιδιά, αν είναι διαιρέσιμη και διαλυόμενη, επιτρέπει την ευκολότερη χορήγησή της από τους επαγγελματίες υγείας και τους φροντιστές, απαιτεί μικρή μόνο ποσότητα νερού για τη λήψη της και διασφαλίζει ακριβέστερο καθορισμό της δόσης σε σύγκριση με τα συνήθη δισκία.

3.2.2 Το δεύτερο στάδιο: μέτριος έως σοβαρός πόνος

Αν η ένταση του πόνου εκτιμάται ως μέτρια ή σοβαρή, είναι απαραίτητη η χορήγηση ενός ισχυρού οπιοειδούς. Η μορφίνη αποτελεί το φάρμακο εκλογής για το δεύτερο στάδιο, ενώ θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν, και άρα να καταστούν διαθέσιμα, και άλλα ισχυρά οπιοειδή ώστε να εξασφαλιστούν εναλλακτικές επιλογές της μορφίνης, σε περίπτωση μη ανεκτών παρενεργειών.

Η απόφαση να συνταγογραφηθούν και να χορηγηθούν οπιοειδή αναλγητικά προσπερνώντας το πρώτο στάδιο θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση της σοβαρότητας του πόνου του παιδιού, στην προσεκτική εκτίμηση της λειτουργικής ανικανότητας που προκύπτει από τον πόνο, στην αιτία του πόνου, την αναμενόμενη πρόγνωση καθώς και άλλα στοιχεία. Οδηγίες για τη χρήση της μορφίνης και άλλων ισχυρών οπιοειδών παρέχονται στις Παραγράφους 3.6-3.13 καθώς και στο Παράρτημα 1.

3.3.3. Αξιολόγηση της προσέγγισης δύο σταδίων

Η προσέγγιση δύο σταδίων αποτελεί αποτελεσματικότερη στρατηγική για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις, σε σύγκριση με την αναλγητική κλίμακα τριών βαθμίδων, που είχε εισαχθεί από τον ΠΟΥ το 1986. Η κλίμακα εκείνη συνιστούσε τη χρήση κωδεΐνης ως ασθενούς οπιοειδούς για την αντιμετώπιση του μέτριου πόνου, ενώ η προσέγγιση δύο σταδίων προτείνει τη χρήση χαμηλών δόσεων ισχυρών οπιοειδών αναλγητικών για την αντιμετώπιση του μέτριου πόνου.

Τα οφέλη από τη χρήση ενός αποτελεσματικού ισχυρού οπιοειδούς υπερβαίνουν τα οφέλη από τη χρήση ενός οπιοειδούς ενδιάμεσης ισχύος στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. το Πλαίσιο 3.1 σχετικά με την κωδεΐνη). Παράλληλα, οι σαφώς αναγνωρισμένοι κίνδυνοι που σχετίζονται με τα ισχυρά οπιοειδή θεωρούνται αποδεκτοί, συγκρινόμενοι με την αβεβαιότητα που υπάρχει σχετικά με την ανταπόκριση στην κωδεΐνη και την τραμαδόλη στα παιδιά.

Ωστόσο, καθώς καινούργια δεδομένα θα γίνονται διαθέσιμα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της τραμαδόλης ή άλλων εναλλακτικών οπιοειδών ενδιάμεσης ισχύος για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά, η στρατηγική των δύο σταδίων μπορεί να αναθεωρηθεί.

Πλαίσιο 3.1 Φάρμακο εξαιρούμενο από την αντιμετώπιση του πόνου

Κωδεΐνη

Η κωδεΐνη είναι ένα «ασθενές» οπιοειδές ευρέως διαθέσιμο, το οποίο έχει στο παρελθόν προταθεί για τον έλεγχο του μέτριου πόνου. Ωστόσο, παρουσιάζει γνωστά προβλήματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που σχετίζονται με τη γενετική μεταβλητότητα στη βιομετατροπή της. Η κωδεΐνη αποτελεί προφάρμακο που μετατρέπεται από το ένζυμο CYP2D6 στον ενεργό μεταβολίτη της, τη μορφίνη. Η αποτελεσματικότητα ενός προφαρμάκου εξαρτάται από την ποσότητα του ενεργού μεταβολίτη που σχηματίζεται. Η κυμαινόμενη έκφραση των ενζύμων που συμμετέχουν στη βιομετατροπή των προφαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών όσο και μεταξύ ασθενών διαφορετικών εθνικών ομάδων, όσον αφορά στο ρυθμό μετατροπής στον ενεργό μεταβολίτη και στη συγκέντρωσή του στο πλάσμα. Στο έμβρυο, η δραστηριότητα του CYP2D6 είναι απύσχα ή λιγότερη από το 1% των τιμών των ενηλίκων. Αυξάνεται μετά τη γέννηση, αλλά υπολογίζεται ότι δεν είναι μεγαλύτερη από το 25% των τιμών των ενηλίκων σε παιδιά κάτω των 5 ετών. Ως συνέπεια, η αναλγητική δράση της κωδεΐνης είναι (πολύ) χαμηλή, ή απύσχα, σε νεογνά και μικρά παιδιά.

Ακόμη, το ποσοστό των ατόμων που μεταβολίζουν πολύ περιορισμένα την κωδεΐνη μπορεί να κυμαίνεται σε διάφορες εθνικές ομάδες από 1% έως 30%, με αποτέλεσμα το φάρμακο να είναι αναποτελεσματικό σε μεγάλους αριθμούς ασθενών, συμπεριλαμβανομένων και των παιδιών (67,68). Αντιστρόφως, άτομα που μεταβολίζουν την κωδεΐνη γρήγορα και εκτεταμένα, εμφανίζουν κίνδυνο σοβαρής τοξικότητας από τα οπιοειδή, με δεδομένη την υψηλή και ανεξέλεγκτη μετατροπή της κωδεΐνης σε μορφίνη (69).

Ανεπαρκή στοιχεία για άλλα οπιοειδή ενδιάμεσης ισχύος

Η τραμαδόλη αποτελεί ένα άλλο αναλγητικό με οπιοειδή δράση που έχει χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο του μέτριου πόνου. Ωστόσο, δεν υπάρχουν προς το παρόν διαθέσιμα δεδομένα για την συγκριτική της αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στα παιδιά. Ακόμη, η τραμαδόλη δεν έχει άδεια για παιδιατρική χρήση σε πολλές χώρες. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την τραμαδόλη και άλλα ενδιάμεσης ισχύος οπιοειδή.

1

2

3

4

3.3 Αντιμετώπιση του πόνου σε τακτά διαστήματα

Αρχή

Όταν ο πόνος είναι συνεχώς παρών, θα πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά σε τακτά διαστήματα («με το ρολόι» και όχι «όταν χρειάζεται»), ενώ παρακολουθούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η αγωγή για τον επίμονο πόνο θα πρέπει να χορηγείται σε τακτική βάση και όχι «όταν χρειάζεται», εκτός αν τα επεισόδια πόνου είναι πραγματικά διαλείποντα και μη προβλέψιμα. Τα παιδιά θα πρέπει, συνεπώς, να λαμβάνουν αναλγητικά σε τακτά διαστήματα, με την προσθήκη «δόσεων διάσωσης» για τον διαλείποντα και παροξυσμικό πόνο. Οδηγίες για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου παρέχονται στην Παράγραφο 3.11 *Αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου*.

3.4 Αντιμετώπιση του πόνου μέσω της κατάλληλης οδού

Τα φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται στα παιδιά μέσω της πιο απλής, πιο αποτελεσματικής και λιγότερο επώδυνης οδού, γεγονός που καθιστά τα χορηγούμενα από το στόμα σκευάσματα τα πιο εύχρηστα και τα πιο οικονομικά. Η επιλογή εναλλακτικών οδών χορήγησης, όπως η ενδοφλέβια (IV), η υποδόρια (SC), η ορθική και η διαδερμική, όταν η οδός από το στόμα δεν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα τους καθώς και τις προτιμήσεις του ασθενούς. Η ενδομυϊκή (IM) οδός χορήγησης είναι επώδυνη και θα πρέπει να αποφεύγεται. Η ορθική οδός εμφανίζει αναξιόπιστη βιοδιαθεσιμότητα, τόσο για την παρακεταμόλη όσο και για τη μορφίνη, γεγονός που περιορίζει τη χρήση της (70). Η εφικτότητα των διαφόρων οδών χορήγησης εξαρτάται από το πλαίσιο. Οδηγίες σχετικά με τις οδούς χορήγησης των οπιοειδών αναλγητικών για το Στάδιο 2, υπάρχουν στην Παράγραφο 3.10. *Οδοί χορήγησης*.

3.5 Προσαρμογή της αγωγής στο συγκεκριμένο παιδί

Αρχή

Η αγωγή θα πρέπει να προσαρμόζεται στο συγκεκριμένο παιδί και τα οπιοειδή αναλγητικά θα πρέπει να καθορίζονται ως προς τη δόση τους σε εξατομικευμένη βάση.

Τα οπιοειδή αναλγητικά θα πρέπει να τιτλοποιούνται σε εξατομικευμένη βάση, συνεπώς η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σταδιακά μέχρι να ανευρεθεί το σωστό δοσολογικό σχήμα, ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς στο φάρμακο. Δεν υπάρχει μία συγκεκριμένη ούτε μία μέγιστη δόση οπιοειδούς που θα μπορούσε να προβλεφθεί στη κάθε ατομική περίπτωση. Η σωστή δόση θα πρέπει να καθορίζεται σε συνεργασία με τον ασθενή ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή ανακούφιση του πόνου του με αποδεκτές από τον ασθενή ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

3.5.1 Μη οπιοειδή αναλγητικά

Η χρήση της παρακεταμόλης και της ιβουπροφαίνης (και άλλων ΜΣΑΦ) θα πρέπει να περιορίζεται στα συνηθισμένα δοσολογικά σχήματα με βάση την ηλικία και το βάρος του παιδιού, ώστε να αποφευχθεί σοβαρή τοξικότητα (Πίνακας 3.1 και Παράρτημα 1. *Φαρμακολογικά προφίλ*).

Θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη ορισμένες καταστάσεις που επηρεάζουν την ικανότητα του παιδιού να μεταβολίσει την παρακεταμόλη και την ιβουπροφαίνη, όπως ο οπισιτισμός, η υποθρεψία και η συγχορήγηση άλλων φαρμάκων.

Πίνακας 3.1 Μη οπιοειδή αναλγητικά για την ανακούφιση του πόνου σε νεογνά, βρέφη και παιδιά

Φάρμακο	Δόση (από το στόμα)			
	Νεογνά 0- 29 ημερών	Βρέφη (30 ημερών -3 μηνών)	Βρέφη (3 - 12 μηνών), παιδιά 1- 12 ετών	Μέγιστη ημερήσια δόση
Παρακεταμόλη	5-10 mg/kg κάθε 6-8 ώρες ^α	10 mg/kg κάθε 4-6 ώρες ^α	10-15 mg/kg κάθε 4-6 ώρες ^{α,β}	Νεογνά, βρέφη και παιδιά: 4 δόσεις την ημέρα
Ιβουπροφαίνη			5-10 mg/kg κάθε 6-8 ώρες	Παιδιά: 40 mg/kg/ημέρα

^α Παιδιά υποσιτισμένα ή με υποθρεψία είναι πιο πιθανό να είναι επιρρεπή σε τοξικότητα με τα συνήθη δοσολογικά σχήματα, λόγω του μειωμένου φυσικού αντιοξειδωτικού γλουταθειόνη.

^β Μέγιστη εφάπαξ δόση το 1 gr.

3.5.2 Οπιοειδή αναλγητικά

Για να επιτευχθεί μια δόση που παρέχει επαρκή ανακούφιση από τον πόνο με έναν αποδεκτό βαθμό ανεπιθύμητων ενεργειών, οι δόσεις της μορφίνης ή άλλων ισχυρών οπιοειδών χρειάζεται να αυξηθούν βαθμιαία (δηλ. να τιτλοποιηθούν) μέχρι να καταστούν αποτελεσματικές. Σε αντίθεση με την παρακεταμόλη και τα ΜΣΑΦ, τα οπιοειδή αναλγητικά δεν έχουν ανώτερο δοσολογικό όριο γιατί δεν υπάρχει αναλγητικό «φαινόμενο οροφής»⁶. Η κατάλληλη δόση είναι η δόση που επιφέρει ανακούφιση του πόνου για το συγκεκριμένο παιδί. Ο σκοπός της τιτλοποίησης είναι να επιλεγεί η δόση εκείνη που αποτρέπει τη βίωση του πόνου στο διάστημα μεταξύ δύο δόσεων, με χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης. Αυτό επιτυγχάνεται καλύτερα με συχνή εκτίμηση της ανταπόκρισης του παιδιού και με προσαρμογή των δόσεων όπου χρειάζεται.

Η δόση οπιοειδούς που ανακουφίζει αποτελεσματικά από τον πόνο, κυμαίνεται ευρέως μεταξύ των παιδιών, καθώς και στο ίδιο το παιδί σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, επομένως θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση της βαρύτητας του πόνου. Μεγάλες δόσεις οπιοειδών χορηγούμενες σε τακτά διαστήματα είναι πιθανό να χρειαστούν για τον έλεγχο του πόνου σε μερικά παιδιά. Οι δόσεις αυτές μπορεί να κριθούν απαραίτητες με την προϋπόθεση ότι οι παρενέργειες είναι ελάχιστες ή μπορούν να ελεγχθούν με άλλα φάρμακα. Αν οι ασθενείς υφίστανται μη αποδεκτές παρενέργειες, όπως ναυτία, έμετος, καταστολή και σύγχυση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα εναλλακτικό οπιοειδές.

Οι αρχικές δόσεις οπιοειδών αναφέρονται στους Πίνακες 3.2-3.4 (βλ. παρακάτω). Τα στοιχεία λαμβάνονται από το Παράρτημα 1. *Φαρμακολογικά προφίλ*, όπου παρέχεται πιο λεπτομερής πληροφόρηση. Μετά την δόση έναρξης σύμφωνα με τα δοσολογικά σχήματα των Πινάκων 3.2-3.4, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται σε εξατομικευμένη βάση, στο επίπεδο που είναι αποτελεσματικό (δίχως μέγιστη δόση, εκτός αν η περαιτέρω αύξηση της δόσης δεν είναι δυνατή λόγω παρενεργειών που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν). Η μέγιστη αύξηση δόσης είναι κατά 50% ανά 24ωρο για την περίπτωση εξωνοσοκομειακών ασθενών. Έμπειροι κλινικοί μπορούν να αυξήσουν τη δόση ακόμη και κατά 100%, ενώ ο ασθενής θα παρακολουθείται προσεκτικά. Ας σημειωθεί ότι: 1 milligram (mg) = 1000microgram (mcg).

Η μακροχρόνια χορήγηση οπιοειδών συνοδεύεται συνήθως από δυσκοιλιότητα, έτσι οι ασθενείς θα πρέπει προφυλακτικά να λαμβάνουν επίσης συνδυασμό ενός υπακτικού φαρμάκου που προάγει την κινητικότητα του εντέρου και ενός μαλακτικού των κοπράνων.

⁶ (Σ. τ. Μ.) Η αύξηση της δόσης πέρα από ένα όριο («οροφή»), το οποίο είναι η μέγιστη ημερήσια δόση, δεν θα αυξήσει περαιτέρω το αναλγητικό αποτέλεσμα, αλλά θα επιτείνει τις ανεπιθύμητες και τοξικές επιπτώσεις.

3.6 Ισχυρά οπιοειδή απαραίτητα για την αντιμετώπιση του πόνου

Σύσταση

4. Η χρήση ισχυρών οπιοειδών αναλγητικών συνιστάται για την ανακούφιση του μέτριου έως σοβαρού επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις.
Ισχυρή σύσταση, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Δεν υπάρχει άλλη κατηγορία φαρμάκων εκτός από τα ισχυρά οπιοειδή που να είναι αποτελεσματική για την αντιμετώπιση του μέτριου και σοβαρού πόνου. Συνεπώς, τα ισχυρά οπιοειδή αποτελούν φάρμακα απαραίτητα για την αντιμετώπιση του πόνου.

Δυστυχώς, ο φόβος και η έλλειψη γνώσεων για τη χρήση οπιοειδών σε παιδιά, καθώς και σε ενήλικους, αποτελούν ένα συχνό εμπόδιο στην ανακούφιση του πόνου. Η αποτελεσματικότητα των ισχυρών οπιοειδών στην ανακούφιση του πόνου είναι αναγνωρισμένη. Έμμεσα δεδομένα από το χρόνιο μη καρκινικό πόνο των ενηλίκων (71) καθώς και εκτιμήσεις (72) που υποστήριξαν την συμπερίληψη της μορφίνης στον *Πρότυπο Κατάλογο Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά (EMLC) (73)*, τεκμηριώνουν τη χρήση της στα παιδιά για την ανακούφιση του μέτριου και σοβαρού πόνου. Οι κίνδυνοι που συνδέονται με σοβαρές παρενέργειες και θνητότητα λόγω σφαλμάτων χορήγησης, είναι υπαρκτοί αλλά ουσιαστικά μπορούν να προληφθούν με καλή εκπαίδευση για την αντιμετώπιση του πόνου και με κατάλληλες πρακτικές διαχείρισης κινδύνου.

Οι διάφορες χώρες θα πρέπει να αξιολογήσουν και, αν είναι απαραίτητο, να αναθεωρήσουν την υγειονομική πολιτική και τη νομοθεσία τους με σκοπό να διασφαλίσουν τη διαθεσιμότητα και προσβασιμότητα των οπιοειδών για την αντιμετώπιση του μέτριου και σοβαρού πόνου στα παιδιά, ώστε να δώσουν τη δυνατότητα στους επαγγελματίες υγείας να παρέχουν επαρκή ανακούφιση του πόνου σε συμφωνία με τις παρούσες οδηγίες.

Το Κεφάλαιο 4. *Βελτίωση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου στα συστήματα υγείας*, το Παράρτημα 3. *Ιστορικό των συστάσεων για το σύστημα υγείας* και το Παράρτημα 6. *Οπιοειδή αναλγητικά και διεθνείς συμβάσεις*, ασχολούνται με θέματα σχετικά με τις πολιτικές υγείας, τη νομοθεσία και τα συστήματα υγείας, τα οποία είναι καθοριστικά της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου.

3.7 Επιλογή των ισχυρών οπιοειδών

Συστάσεις

5. Η μορφίνη συνιστάται ως το ισχυρό οπιοειδές πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση του επίμονου μέτριου και σοβαρού πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις.
6. Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη σύσταση άλλου εναλλακτικού οπιοειδούς, κατά προτίμηση της μορφίνης, ως το οπιοειδές πρώτης επιλογής.
7. Η επιλογή εναλλακτικών της μορφίνης οπιοειδών αναλγητικών θα πρέπει να βασίζεται σε παράγοντες όπως η ασφάλεια, η διαθεσιμότητα, το κόστος και η καταλληλότητα του φαρμάκου, καθώς και σε παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή.
Ισχυρές συστάσεις, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Η μορφίνη έχει σαφώς καθιερωθεί ως το ισχυρό οπιοειδές πρώτης γραμμής: είναι σχετικά οικονομική, ενώ ένα μεγάλο εύρος των φαρμακευτικών μορφών της περιλαμβάνονται στον *Πρότυπο Κατάλογο Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά*, όπως αναφέρεται στο Πλαίσιο 3.2. Τα διαθέσιμα δεδομένα που αφορούν συγκρίσεις μεταξύ διαφόρων οπιοειδών και οδών χορήγησης στα παιδιά, αναφέρονται στον οξύ και το μετεγχειρητικό πόνο. Υπάρχει ανάγκη για συγκριτικές μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και την καταλληλότητα της χρήσης των οπιοειδών σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω οργανικών παθήσεων. Τα κατάλληλα για παιδιά σκευάσματα οπιοειδών προς το παρόν περιορίζονται στις πόσιμες υγρές μορφές, οι οποίες συχνά παρασκευάζονται από φαρμακοποιούς σύμφωνα με τη ζήτηση. Η ισχύς των οπιοειδών που είναι προς το παρόν διαθέσιμα στο εμπόριο, δυσκολεύουν τη χορήγηση των ενδοφλέβιων δόσεων που απαιτούνται για μικρά βρέφη και νεογνά. Η ανάπτυξη ασφαλέστερων δοσολογικών σκευασμάτων για αυτήν την πολύ νεαρή ηλικιακή ομάδα θα πρέπει να αποτελέσει μείζονα προτεραιότητα.

Η πεθιδίνη (γνωστή και ως μεπεριδίνη) δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται πλέον, καθώς θεωρείται κατώτερη της μορφίνης λόγω της τοξικότητάς της στο κεντρικό νευρικό σύστημα (74).

Πλαίσιο 3.2 Σκευάσματα της μορφίνης καταχωρημένα στον Πρότυπο Κατάλογο Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά, 2010

- *Ενέσιμη*: 10mg σε αμπούλα του 1ml (υδροχλωρική ή θειική μορφίνη).
- *Κοκκία (παρατεταμένης αποδέσμευσης) (για ανάμειξη με νερό)*: 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (θειική μορφίνη).
- *Υγρή πόσιμη μορφή*: 10 mg/5 ml (υδροχλωρική ή θειική μορφίνη).
- *Δισκία (άμεσης αποδέσμευσης)*: 10 mg (θειική μορφίνη).
- *Δισκία (παρατεταμένης αποδέσμευσης)*: 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (θειική μορφίνη).

Πηγή: (73)

3.8 Μορφίνη άμεσης και παρατεταμένης αποδέσμευσης από το στόμα

Συστάσεις

8. Συνιστάται με έμφαση τα σκευάσματα μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα να είναι διαθέσιμα για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις.
9. Συνιστάται επίσης κατάλληλες για παιδιά δοσολογικές μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα να είναι διαθέσιμες, αν είναι οικονομικά προσιτές.
Ισχυρές συστάσεις, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Δισκία μορφίνης από το στόμα είναι διαθέσιμα στο εμπόριο, ως μορφές άμεσης όσο και παρατεταμένης αποδέσμευσης. Τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης χρησιμοποιούνται για την τιτλοποίηση της δόσης της μορφίνης σε εξατομικευμένη βάση καθώς και για τον καθορισμό της δόσης που επαρκεί για τον έλεγχο του πόνου. Είναι επίσης αναγκαία για την αντιμετώπιση του επεισοδιακού ή παροξυσμικού πόνου.

Τα σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης από το στόμα επιτρέπουν μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα δόσεων, βελτιώνοντας έτσι τη συμμόρφωση του ασθενή καθώς μειώνεται η συχνότητα των δόσεων. Τα παρατεταμένης αποδέσμευσης σκευάσματα μορφίνης από το στόμα χορηγούνται κάθε 8 ή 12 ώρες (σε σύγκριση με την χορήγηση των δισκίων άμεσης αποδέσμευσης κάθε 4 ώρες), αλλά δεν είναι κατάλληλα για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου. Συνεπώς, η διαθεσιμότητα σκευασμάτων μορφίνης άμεσης απελευθέρωσης έχει προτεραιότητα έναντι της μορφίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Το διάλυμα μορφίνης από το στόμα χρησιμοποιείται όταν το παιδί δεν μπορεί να καταπιεί δισκία. Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν μπορούν να θρυμματιστούν, να μασηθούν ή να τμηθούν, αλλά σε μια τέτοια περίπτωση, τα κοκκία μορφίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης μπορούν να αντικαταστήσουν τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Αν και σχετικά οικονομικά, σε μερικές χώρες τα δισκία μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης δεν κυκλοφορούν ούτε στον ιδιωτικό ούτε στο δημόσιο τομέα. Οι προσπάθειες για την εξασφάλιση της διαθεσιμότητάς τους θα πρέπει να αποτελούν προτεραιότητα. Αν είναι οικονομικά εφικτό, η μορφίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης θα πρέπει επίσης να είναι διαθέσιμη ώστε να βελτιωθεί η συμμόρφωση του ασθενή και να διευκολυνθεί η χορήγηση του φαρμάκου σε τακτά διαστήματα («με το ρολόι»). Τα βασικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά θα πρέπει να συμπεριληφθούν στα εθνικά συνταγολόγια καθώς και στις εθνικές πολιτικές φαρμάκων και τα προγράμματα εφαρμογής τους (Πλαίσιο 3.3).

1

2

3

4

Πλαίσιο 3.3 Οδηγίες για την επιλογή και προμήθεια σκευασμάτων μορφίνης από το στόμα

Όταν επιλέγονται σκευάσματα μορφίνης από το στόμα για την αντιμετώπιση του μέτριου έως σοβαρού πόνου σε παιδιά, προτεραιότητα θα πρέπει να δίδεται στην επιλογή και προμήθεια σκευασμάτων μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης (δισκία και πόσιμες μορφές).

Τα πόσιμα παρασκευάσματα επιτρέπουν ευκολότερη από τα δισκία χορήγηση σε βρέφη και μικρά παιδιά, αν και μπορεί να είναι πιο ακριβά, ενώ υφίστανται προβληματισμοί σχετικά με τη σταθερότητα, τη μεταφορά και την αποθήκευσή τους.

Η σκόνη μορφίνης για την αυτοσχέδια παρασκευή υγρών μορφών από το στόμα μπορεί συχνά να ξεπεράσει τα εμπόδια στην οικονομική προσιτότητα και διαθεσιμότητα πόσιμων μορφών κατάλληλων για παιδιατρική χρήση. Η προετοιμασία τους απαιτεί πρόσβαση σε φαρμακοποιούς και σε κατάλληλα συστατικά για φυσική, χημική και μικροβιολογική σταθερότητα του διαλύματος, ενώ απαιτούνται προδιαγραφές για τη διασφάλιση της ποιότητάς τους. Η ανάμιξη της σκόνης μορφίνης μπορεί να υπόκειται σε νομικούς περιορισμούς και ρυθμίσεις, ανάλογα με το πλαίσιο που θα διεξαχθεί, π.χ. σε νοσοκομεία ή σε φαρμακεία της κοινότητας. Τα αυτοσχέδια διαλύματα θα πρέπει να παρασκευάζονται σε φαρμακεία και να προορίζονται για βραχυχρόνια χρήση. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προγραμματίζεται η χρήση τους από τις υπηρεσίες υγείας.

Τα δισκία μορφίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης θα πρέπει να καταστούν διαθέσιμα, εφόσον έχει εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητα της μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης. Οι παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφές μορφίνης δεν επιτρέπουν την τιτλοποίηση της δόσης και, συνεπώς, δεν επαρκούν από μόνες τους για την αντιμετώπιση του πόνου των παιδιών.

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν μπορούν να μασηθούν, να θρυμματιστούν ή να τμηθούν. Έτσι όταν πρόκειται να γίνει προμήθεια αυτών των μορφών για παιδιατρική χρήση, θα πρέπει να γίνεται αναφορά στην ισχύ των μορφών παρατεταμένης αποδέσμευσης, όπως αναφέρονται στον *Πρότυπο Κατάλογο Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά*, 2010 (Πλαίσιο 3.2).

3.9 Αντικατάσταση και εναλλαγή οπιοειδών

Οι όροι «αντικατάσταση οπιοειδών»⁷ και «εναλλαγή οπιοειδών»⁸ συχνά χρησιμοποιούνται με διαφορετικές ή εναλλάξιμες σημασίες στην κλινική πράξη και την επιστημονική βιβλιογραφία. Για τους σκοπούς των οδηγιών αυτών, ως αντικατάσταση οπιοειδών ορίζεται: η κλινική πρακτική της χορήγησης ενός εναλλακτικού οπιοειδούς λόγω ανεπαρκούς αναλγητικού αποτελέσματος και/ή ανεπιθύμητων ενεργειών που περιορίζουν την αύξηση της δόσης. Για τους σκοπούς των οδηγιών αυτών, ως εναλλαγή οπιοειδών ορίζεται: η πρακτική των διαδοχικής εναλλαγής μεταξύ διαφορετικών οπιοειδών σύμφωνα με ένα σταθερό προγραμματισμό ώστε να προληφθούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και η κλιμάκωση της δόσης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν προς το παρόν δεδομένα σε παιδιά ή σε ενήλικες που θα συνιστούσαν την εναλλαγή των οπιοειδών για την πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ή της κλιμάκωσης της δόσης τους.

Συστάσεις

10. Η αντικατάσταση οπιοειδών και/ή της οδού χορήγησής τους σε παιδιά συνιστάται με έμφαση, σε περίπτωση ανεπαρκούς αναλγητικού αποτελέσματος και μη ανεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών.
11. Εναλλακτικά οπιοειδή και/ή δοσολογικές μορφές ως εναλλακτική επιλογή αντί της μορφίνης από το στόμα θα πρέπει να βρίσκονται στη διάθεση των επαγγελματιών υγείας, επιπλέον της μορφίνης, όπου είναι δυνατόν.
12. Η εναλλαγή οπιοειδών δεν συνιστάται ως πρακτική ρουτίνας.
Ισχυρές συστάσεις, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

⁷ (Σ. τ. Μ.) Απόδοση του όρου «*opioid switching*», σύμφωνα με τον ορισμό που παρατίθεται στο κείμενο.

⁸ (Σ. τ. Μ.) Απόδοση του όρου «*opioid rotation*», σύμφωνα με τον ορισμό που παρατίθεται στο κείμενο.

Είναι ουσιώδης η βέλτιστη τιτλοποίηση ενός οπιοειδούς, πριν εκτιμηθεί η αντικατάστασή του με ένα άλλο οπιοειδές. **Η αναίτια αντικατάσταση οπιοειδών θα πρέπει να αποφεύγεται**- θα πρέπει να συζητείται μόνο όταν το χορηγούμενο φάρμακο έχει επαρκώς τιτλοποιηθεί αλλά η αναλγητική απάντηση είναι ανεπαρκής και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που βιώνονται από το παιδί δεν είναι ανεκτές.

Η ασφάλεια ενώ γίνεται η αντικατάσταση θα πρέπει πάντοτε να είναι εγγυημένη, ιδιαίτερα όσον αφορά τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών. Για τους σκοπούς των οδηγιών αυτών, τα σκευάσματα φαινανύλης, υδρομορφόνης, μεθοδόνης και οξυκωδόνης έχουν θεωρηθεί εναλλακτικές επιλογές της μορφίνης για την αντικατάστασή της σε παιδιά με επίμονο πόνο. Οι κίνδυνοι της αντικατάστασης ενός οπιοειδούς από ένα άλλο θεωρείται ότι είναι αντιμετωπίσιμοι όταν είναι διαθέσιμοι κατάλληλοι για την ηλικία πίνακες μετατροπής δόσεων για τα διάφορα οπιοειδή και οι επαγγελματίες υγείας είναι επαρκώς εκπαιδευμένοι στην πρακτική αυτή. Άλλοι παράγοντες που πρέπει να εκτιμηθούν όσον αφορά την τιτλοποίηση και τη μετατροπή από ένα οπιοειδές σε ένα άλλο είναι: η βιοδιαθεσιμότητα του σκευάσματος, οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, ο βαθμός νεφρικής και ηπατικής κάθαρσης, καθώς και τα οπιοειδή αναλγητικά που έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί για την ανακούφιση του πόνου του παιδιού.

Για τις κατά προσέγγιση αναλογίες δόσεων κατά τη μετατροπή μεταξύ της παρεντερικής και της από του στόματος χορήγησης ορισμένων οπιοειδών, βλ. παρακάτω τον Πίνακα 3.5.

3.10 Οδοί χορήγησης

Συστάσεις

13. Η χορήγηση οπιοειδών από το στόμα αποτελεί την συνιστώμενη οδό χορήγησης.
14. Η επιλογή εναλλακτικών οδών χορήγησης όταν η οδός από το στόμα δεν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα και την καταλληλότητά τους, καθώς και στις προτιμήσεις του ασθενή.
15. Η ενδομυϊκή χορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται σε παιδιά.
Ισχυρές συστάσεις, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να υποστηριχθεί η προτίμηση εναλλακτικών οδών χορήγησης από τη στοματική οδό. Οι διαθέσιμες μελέτες αφορούν την αντιμετώπιση του οξέος ή μετεγχειρητικού πόνου και δεν παρέχουν πειστικά στοιχεία ώστε να βασιστούν σε αυτά κατευθυντήριες οδηγίες. Χρειάζονται μελέτες για την διατύπωση οδηγιών στο μέλλον όσον αφορά τη χρήση εναλλακτικών οδών χορήγησης. Η υποδόριος οδός (μέσω συνεχόμενης έγχυσης ή διαλείπουσας εφάπαξ (bolus) χορήγησης μέσω ενός εμφυτευμένου καθετήρα) χρησιμοποιείται ευρέως και θα μπορούσε να αποτελεί επάξια εναλλακτική οδό.

Οι ενδομυϊκές ενέσεις θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς προκαλούν επιπλέον πόνο, συνεπώς η ενδομυϊκή συνιστά μη αποδεκτή οδό χορήγησης, με δεδομένο ότι υφίστανται άλλες εναλλακτικές οδοί. Ακόμη, τα παιδιά που φοβούνται την IM χορήγηση μπορεί να μη ζητήσουν ανακούφιση από τον πόνο ή ακόμη και να αρνηθούν ότι πονάνε.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η ισχύς των οπιοειδών χρειάζεται να λαμβάνεται υπόψη όταν επιλέγεται μια οδός χορήγησης. Για παράδειγμα, μπορεί να υπάρχουν σημαντικοί κίνδυνοι με την ενδορινική χορήγηση ταχείας έναρξης δράσης και υψηλής ισχύος οπιοειδών για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου.

Η σκοπιμότητα της χρήσης διαφορετικών οδών χορήγησης εξαρτάται από το πλαίσιο, με τη δέουσα εκτίμηση του κόστους καθώς και του χρόνου και της εκπαίδευσης του προσωπικού ώστε να χορηγήσει με ασφάλεια αναλγησία με χρήση άλλων οδών από την στοματική.

1

2

3

4

Η ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία (PCA) αποτελεί έναν τρόπο ενδοφλέβιας ή υποδόριας χορήγησης φαρμάκων. Επιτρέπει σε παιδιά από την ηλικία των επτά ετών περίπου να χορηγήσουν στον εαυτό τους «δόσεις διάσωσης» αναλγητικών για τον παροξυσμικό πόνο. Μια προκαθορισμένη δόση χορηγείται μέσω μιας γραμμής έγχυσης από αντλία ρυθμιζόμενη από υπολογιστή. Για ασφάλεια, υπάρχει ένας χρονικός περιορισμός (περίοδος «κλειδώματος») μετά από κάθε δόση, έτσι ώστε να μην μπορούν να χορηγηθούν επιπλέον δόσεις πριν περάσει ένα καθορισμένο χρονικό διάστημα. Η ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της ή σε συνδυασμό με ταυτόχρονη συνεχή έγχυση άλλων φαρμάκων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η τεχνική αυτή μπορεί να απαιτεί πρόσβαση σε δαπανηρό εξοπλισμό.

3.11 Αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου

Συστάσεις

16. Απαιτείται προσεκτική διάκριση μεταξύ των επεισοδίων πόνου κατά το τέλος της δόσης, του περιστασιακού πόνου που συνδέεται με την κίνηση ή τις διαγνωστικές/θεραπευτικές παρεμβάσεις και του παροξυσμικού πόνου.
17. Συνιστάται με έμφαση τα παιδιά με επίμονο πόνο να λαμβάνουν τακτική αγωγή για τον έλεγχο του πόνου καθώς και τα κατάλληλα φάρμακα για τον παροξυσμικό πόνο.
Ισχυρές συστάσεις, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προταθεί ένα συγκεκριμένο οπιοειδές ή μια συγκεκριμένη οδός χορήγησης για τον παροξυσμικό πόνο σε παιδιά. Θα πρέπει να γίνει κατάλληλη επιλογή του θεραπευτικού σχήματος με βάση την κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα και το φαρμακολογικό προφίλ κάθε ουσίας, καθώς και με παράγοντες σχετιζόμενους με τον ασθενή.

Ο παροξυσμικός πόνος είναι πόνος αιφνίδιας έναρξης, ο οποίος διαρκεί για βραχέα διαστήματα και είναι συνήθως σοβαρός. Το είδος αυτό πόνου είναι σύνθετος σε ασθενείς με καρκίνο, οι οποίοι συχνά εμφανίζουν ένα βασικό επίπεδο πόνου ελεγχόμενο με φάρμακα, αλλά περιοδικά ο πόνος «παροξύνεται» παρά την αγωγή. Δεν θα πρέπει να συγχέεται με τον περιστασιακό πόνο λόγω διαγνωστικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων ή διαφόρων κινήσεων, καθώς και με τον πόνο που παρατηρείται στο τέλος του μεσοδιαστήματος δύο δόσεων.

Προς το παρόν, τα σκευάσματα μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης και η IV μορφίνη αποτελούν τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μορφές για τον παροξυσμικό πόνο σε παιδιά. Η «δόση διάσωσης» ενός οπιοειδούς μπορεί να υπολογιστεί ως το 5-10% της συνολικής ημερήσιας δόσης του φαρμάκου. Αν απαιτούνται επανειλημμένες δόσεις για τον παροξυσμικό πόνο, τότε η τακτική 24ωρη δόση μορφίνης θα πρέπει να προσαρμοστεί αναλόγως.

Εναλλακτικές μορφές οπιοειδών χορηγούμενες μέσω εναλλακτικών οδών, έχουν διερευνηθεί για τον παροξυσμικό πόνο σε ενήλικες, αλλά προς το παρόν δεν υπάρχουν δεδομένα για να υποστηρίξουν τη χρήση τους σε παιδιά. Απαιτούνται έρευνες όσον αφορά την βέλτιστη επιλογή οπιοειδούς και οδού χορήγησης του με σκοπό την ταχεία και αποτελεσματική ανακούφιση του παροξυσμικού πόνου σε παιδιά με επίμονο πόνο, στα δεδομένα των οποίων θα μπορεί να βασιστεί μελλοντικά η κλινική πρακτική.

3.12 Ανοχή, σύνδρομο στέρησης και εξάρτησης

Η **ανοχή** στα οπιοειδή συμβαίνει όταν ο οργανισμός συνθιζεί μια συγκεκριμένη δόση του φαρμάκου και έτσι απαιτείται μεγαλύτερη δόση για να επιτευχθεί το ίδιο αποτέλεσμα. Το φυσιολογικό αυτό φαινόμενο δεν θα πρέπει να συγχέεται με το **σύνδρομο εξάρτησης**, το οποίο περιλαμβάνει συμπεριφορικά και γνωστικά φαινόμενα, όπως την ισχυρή επιθυμία να ληφθεί το ψυχοδραστικό φάρμακο, την επιμονή στη χρήση του παρά τις επιβλαβείς συνέπειες καθώς και την απόδοση υψηλότερης προτεραιότητας στη χρήση του φαρμάκου παρά σε άλλες δραστηριότητες και υποχρεώσεις (75).

Αν τα οπιοειδή αναλγητικά διακοπούν απότομα, τα παιδιά εμφανίζουν νευρολογικά σημεία, όπως ευερεθιστότητα, άγχος, αύπνια, διέγερση, αυξημένο μυϊκό τόνο και ανώμαλο τρόμο, καθώς και γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ναυτία, εμέτους, κοιλιακές κράμπες, διάρροια και μειωμένη όρεξη. Το **σύνδρομο στέρησης** σε παιδιά μπορεί επίσης να περιλαμβάνει ταχύπνοια, ταχυκαρδία, πυρετό, εφίδρωση και υπέρταση. Υπάρχουν διάφορα συστήματα βαθμολόγησης για τη μέτρηση της απόσυρσης του φαρμάκου, όπως το Neonatal Abstinence Score, το οποίο αρχικά αναπτύχθηκε για τη βαθμολόγηση συμπτωμάτων σε νεογνά που εκτέθηκαν ενδομητρίως στα οπιοειδή, αλλά έχει ακολουθήσει προσαρμοσθεί για χρήση σε μεγαλύτερα παιδιά (76–78).

Ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου στέρησης οπιοειδών αυξάνεται με τη διάρκεια και τη δόση του οπιοειδούς. Τα παιδιά που έχουν λάβει υψηλές δόσεις οπιοειδών για μεγάλο διάστημα θα εμφανίσουν σύνδρομο στέρησης, αν η χορήγησή τους διακοπεί απότομα. Η μείωση της δόσης των οπιοειδών μπορεί να γίνει με ασφάλεια χωρίς να τεθεί η υγεία του ασθενή σε σημαντικό κίνδυνο. Από ιατρικής πλευράς, η ελάττωση των οπιοειδών θα πρέπει να γίνει αργά με βαθμιαία μείωση της δόσης του οπιοειδούς. Για βραχεία θεραπεία (7-14 μέρες), η δόση μπορεί να μειωθεί κατά 10-20% της αρχικής κάθε 8 ώρες, αυξάνοντας σταδιακά το μεσοδιάστημα των δόσεων. Σε περίπτωση μακροχρόνιας χορήγησης, η δόση θα πρέπει να μειώνεται όχι περισσότερο από 10-20% ανά εβδομάδα (79, 80). Αυτές οι φαρμακολογικές προσεγγίσεις θα πρέπει να συνοδεύονται από τη μέτρηση των συμπτωμάτων στέρησης με χρήση ενός συστήματος βαθμολόγησης.

3.13 Υπερδοσολογία οπιοειδών

Η **υπερδοσολογία οπιοειδών** μπορεί να προκληθεί από εσφαλμένο υπολογισμό της αρχικής δόσης που απαιτείται για ένα παιδί. Μπορεί επίσης να συμβεί όταν οι δόσεις δεν υπολογίζονται σωστά κατά την εναλλαγή οπιοειδών ή όταν σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης χρησιμοποιούνται λανθασμένα αντί μορφών βραχείας αποδέσμευσης. Είναι σημαντικό οι επαγγελματίες υγείας να έχουν εκπαιδευτεί στη συνταγογράφηση και χορήγηση των οπιοειδών αναλγητικών σκευασμάτων που διατίθενται στην υπηρεσία υγείας που εργάζονται, ώστε να αποφευχθούν σφάλματα στη χρήση αυτών των φαρμάκων. Κάθε νέο οπιοειδές αναλγητικό και κάθε νέο σκεύασμα αυτού, θα πρέπει να εισάγεται σε μια υπηρεσία υγείας μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στην ορθή ιατρική χρήση του.

Όταν συμβεί υπερδοσολογία οπιοειδών, το παιδί μπορεί να εμφανίζει αναπνευστική καταστολή– συνήθως συνοδευόμενη από το κλασικό κλινικό σημείο της μύσης των κορών «δίκην κεφαλής καρφίτσας»– και η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κώμα. Η ναλοξόνη αποτελεί το ειδικό αντίδοτο, αλλά χρειάζεται προσοχή στη χορήγησή της ώστε να μην προκληθεί σύνδρομο στέρησης οπιοειδών. Η μέτρια υπερδοσολογία μπορεί να αντιμετωπιστεί με υποβοηθούμενο αερισμό, ενώ ταυτόχρονα χορηγείται ναλοξόνη με αρχική δόση το 1 μικρογραμμάριο ανά κιλό βάρους (mcg/kg) και τιτλοποιούμενη σταδιακά, π.χ. ανά 3 λεπτά, μέχρι να ανευρεθεί η κατάλληλη δόση. Στη συνέχεια μπορεί να χρειαστεί έγχυση χαμηλής δόσης ναλοξόνης υπό στενή παρακολούθηση του ασθενή, ώστε να διατηρηθεί η εγρήγορσή του μέχρι να εξαλειφθεί το ανεπιθύμητο αποτέλεσμα της υπερδοσολογίας οπιοειδών (81).

Σε παιδιά που λαμβάνουν τακτική αγωγή με οπιοειδή για πόνο και σε παιδιά που εμφανίζουν ανοχή στα οπιοειδή, η ναλοξόνη χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί με προσοχή, ώστε να μην προκληθούν ακραίοι πόνοι ή συμπτώματα στέρησης. Οι δόσεις που χρειάζονται για την αναστροφή της υπερδοσολογίας οπιοειδών σε αυτούς τους ασθενείς είναι χαμηλότερες από εκείνες που ενδείκνυται για την τοξικότητα από τα οπιοειδή και την υπερδοσολογία αυτών σε παιδιά χωρίς ανοχή στα οπιοειδή (Παράρτημα 1. *Φαρμακολογικά προφίλ*).

1

2

3

4

Πίνακας 3.2 Αρχικές δόσεις οπιοειδών αναλγητικών σε νεογνά χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή

Φάρμακο	Οδός χορήγησης	Αρχική δόση
Μορφίνη	IV ένεση ^α	25–50 mcg/kgr κάθε 6 ώρες
	SC ένεση	
	IV έγχυση	Αρχική IV δόση ^α 25–50 mcg/kgr, έπειτα 5–10 mcg/kggr/ώρα
Φαιτανύλη	IV ένεση ^β	1–2 mcg/kgr κάθε 2–4 ώρες ^γ
	IV έγχυση ^β	Αρχική IV δόση ^γ 1–2 mcg/kggr, έπειτα 0,5–1 mcg/kggr/ώρα

^α Χορηγήστε την ενδοφλέβια μορφίνη αργά σε διάστημα 5 λεπτών τουλάχιστον.

^β Οι ενδοφλέβιες δόσεις για νεογνά βασίζονται σε δοσολογικά δεδομένα που αφορούν την αντιμετώπιση του οξέος πόνου και τη χορήγηση καταστολής. Χαμηλότερες δόσεις απαιτούνται σε νεογνά μη υποστηριζόμενα με μηχανικό αερισμό.

^γ Χορηγήστε την ενδοφλέβια φαιτανύλη αργά σε διάστημα 3– 5 λεπτών.

Πίνακας 3.3 Αρχικές δόσεις οπιοειδών αναλγητικών σε βρέφη (1 μηνός- 1 έτους) χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή

Φάρμακο	Οδός χορήγησης	Αρχική δόση
Μορφίνη	Από το στόμα (άμεσης αποδέσμευσης)	80–200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες
	IV ένεση ^α	1–6 μηνών: 100 mcg/kgr κάθε 6 ώρες 6–12 μηνών: 100 mcg/kgr κάθε 4 ώρες (maximum: 2,5 mg /δόση)
	SC ένεση	
	IV έγχυση ^α	1–6 μηνών: Αρχική IV δόση: 50 mcg/kggr, έπειτα: 10–30 mcg/kggr/ώρα 6–12 μηνών: Αρχική IV δόση: 100 - 200 mcg/kggr, έπειτα: 20–30 mcg/kggr/ώρα
	SC έγχυση	1–3 μηνών: 10 mcg/kggr/ώρα 3–12 μηνών: 20 mcg/kggr/ώρα
Φαιτανύλη ^β	IV ένεση	1–2 mcg/kgr κάθε 2–4 ώρες ^γ
	IV έγχυση	Αρχική IV δόση 1–2 mcg/kggr ^γ , έπειτα 0,5–1 mcg/kggr/ώρα
Οξικωδόνη	Από το στόμα (άμεσης αποδέσμευσης)	50–125 mcg/kgr κάθε 4 ώρες

^α Χορηγήστε την ενδοφλέβια μορφίνη αργά σε διάστημα 5 λεπτών τουλάχιστον.

^β Οι ενδοφλέβιες δόσεις φαιτανύλης για βρέφη βασίζονται σε δοσολογικά δεδομένα που αφορούν την αντιμετώπιση του οξέος πόνου και τη χορήγηση καταστολής.

^γ Χορηγήστε την ενδοφλέβια φαιτανύλη αργά σε διάστημα 3– 5 λεπτών.

Πίνακας 3.4 Αρχικές δόσεις οπιοειδών αναλγητικών σε παιδιά (1-12 ετών) χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή

Φάρμακο	Οδός χορήγησης	Αρχική δόση
Μορφίνη	Από το στόμα (άμεσης αποδέσμευσης)	1-2 ετών: 200-400 mcg/kgr κάθε 4 ώρες 2-12 ετών: 200-500 mcg/kgr κάθε 4 ώρες (maximum: 5 mg/δόση)
	Από το στόμα (παρατεταμένης αποδέσμευσης)	200-800 mcg/kgr κάθε 12 ώρες
	IV ένεση ^α	1-2 ετών: 100 mcg/kgr κάθε 4 ώρες
	SC ένεση	2-12 ετών: 100-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες (maximum: 2,5 mg/δόση)
	IV έγχυση	Αρχική IV δόση: 100-200mcg/kgr ^α , έπειτα 20-30 mcg/kggr/ώρα
	SC έγχυση	20 mcg/kggr/ώρα
Φαιντανύλη	IV ένεση	1-2 mcg/kggr ^β , επανάληψη κάθε 30-60 λεπτά
	IV έγχυση	Αρχική IV δόση 1-2 mcg/kggr ^β , έπειτα 1 mcg/kggr/ώρα
Υδρομορφονή ^γ	Από το στόμα (άμεσης αποδέσμευσης)	30-80 mcg/kgr κάθε 3-4 ώρες (maximum: 2 mg/δόση)
	IV ένεση ^δ ή SC ένεση	15 mcg/kggr κάθε 3-6 ώρες
Μεθαδόνη ^ε	Από το στόμα (άμεσης αποδέσμευσης)	100-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες για τις πρώτες 2-3 δόσεις, έπειτα κάθε 6-12 ώρες (maximum: 5 mg/δόση αρχικά) ^{στ}
	IV ένεση ^ζ και SC ένεση	
Οξικωδόνη	Από το στόμα (άμεσης αποδέσμευσης)	125-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες (maximum: 5 mg/δόση)
	Από το στόμα (παρατεταμένης αποδέσμευσης)	5 mg κάθε 12 ώρες

^α Χορηγήστε την ενδοφλέβια μορφίνη αργά σε διάστημα 5 λεπτών τουλάχιστον.

^β Χορηγήστε την ενδοφλέβια φαιντανύλη αργά σε διάστημα 3-5 λεπτών.

^γ Η υδρομορφονή είναι ένα ισχυρό οπιοειδές με σημαντικές διαφορές μεταξύ της χορήγησής της από το στόμα και της ενδοφλέβιας οδού. Απαιτείται εξαιρετική προσοχή κατά τη μετατροπή της δόσης από τη μία οδό στην άλλη. Κατά τη μετατροπή από την παρεντερική υδρομορφονή στην χορήγησή της από το στόμα, οι δόσεις μπορεί να χρειαστεί να τιτλοποιηθούν έως και πέντε φορές πάνω από την ενδοφλέβια δόση.

^δ Χορηγήστε την ενδοφλέβια υδρομορφονή αργά σε διάστημα 2-3 λεπτών.

^ε Λόγω της σύμπλοκης φύσης της μεθαδόνης και της ευρείας διακύμανσης της φαρμακοκινητικής της από άτομο σε άτομο, η αρχική χορήγηση του φαρμάκου αυτού θα πρέπει να διενεργείται μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη χρήση της.

^{στ} Η μεθαδόνη θα πρέπει να τιτλοποιείται αρχικά όπως τα άλλα ισχυρά οπιοειδή. Η δοσολογία της μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί κατά 50%, 2-3 μέρες αφότου η αποτελεσματική δόση έχει επιτευχθεί, ώστε να προληφθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της άθροισης του φαρμάκου. Στη συνέχεια, οι αυξήσεις στη δοσολογία θα πρέπει να γίνονται σε διαστήματα μιας εβδομάδας ή και περισσότερο, με μέγιστη αύξηση κατά 50%.

^ζ Χορηγήστε την ενδοφλέβια μεθαδόνη αργά σε διάστημα 3-5 λεπτών.

1

2

3

4

Πίνακας 3.5 Κατά προσέγγιση αναλογίες δόσεων για τη μετατροπή μεταξύ παρεντερικής και από του στόματος χορήγησης

Φάρμακο	Αναλογία δόσεων (παρεντερική : από το στόμα)
Μορφίνη	1:2 – 1:3
Υδρομορφίνη	1:2 – 1:5 ^a
Μεθαδόνη	1:1 – 1:2

^a Η υδρομορφίνη είναι ένα ισχυρό οπιοειδές με σημαντικές διαφορές μεταξύ της χορήγησής της από το στόμα και της ενδοφλέβιας οδού. Απαιτείται εξαιρετική προσοχή κατά την μετατροπή της δόσης από την μία οδό στην άλλη. Κατά τη μετατροπή από την παρεντερική υδρομορφίνη στην χορήγησή της από το στόμα, οι δόσεις μπορεί να χρειαστεί να τιτλοποιηθούν έως και πέντε φορές πάνω από την ενδοφλέβια δόση.

3.14 Συμπληρωματικά φάρμακα

Τα συμπληρωματικά φάρμακα έχουν πρωτογενή ένδειξη άλλη από την αντιμετώπιση του πόνου, αλλά έχουν αναλγητικές ιδιότητες σε κάποιες επώδυνες καταστάσεις. Μπορούν να συγχρησιμοποιούνται με αναλγητικά για να ενισχύσουν την ανακούφιση από τον πόνο. Διάφορες κατηγορίες φαρμάκων έχουν μελετηθεί προκειμένου να καθοριστεί το δυναμικό τους ως συμπληρωματικά φάρμακα στην ανακούφιση του επίμονου πόνου καθώς και σε ειδικές καταστάσεις, όπως ο νευροπαθητικός πόνος, ο οστικός πόνος και ο πόνος που σχετίζεται με μυϊκό σπασμό.

3.14.1 Στεροειδή

Σύσταση

18. Η χρήση των κορτικοστεροειδών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά **δεν** συνιστάται.

Ασθενής σύσταση, πολύ χαμηλή ποιότητα ενδείξεων

Δεν υπάρχουν μελέτες σε παιδιά που να υποστηρίζουν τη χρήση των κορτικοστεροειδών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την ανακούφιση του πόνου, ενώ τα κορτικοστεροειδή έχουν γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδιαίτερα κατά τη χρόνια χρήση τους. Τα φάρμακα αυτά ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση άλλων ειδικών καταστάσεων, όπως τη μείωση του οιδήματος γύρω από τον όγκο, την αυξημένη ενδοκράνια πίεση σε όγκους του ΚΝΣ καθώς και για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου λόγω συμπίεσης νωτιαίου μυελού ή περιφερικών νεύρων.

3.14.2 Οστικός πόνος

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

Σύσταση

19. Η χρήση των διφωσφονικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του οστικού πόνου σε παιδιά **δεν** συνιστάται

Ασθενής σύσταση, πολύ χαμηλή ποιότητα ενδείξεων

Δεν υπάρχουν συστηματικές ανασκοπήσεις, τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ή άλλες έρευνες σχετικά με τη χρήση των διφωσφονικών για την αντιμετώπιση του οστικού πόνου σε παιδιά. Στους ενήλικες, σε μια συστηματική ανασκόπηση προτείνεται ότι τα διφωσφονικά παρέχουν μέτρια ανακούφιση του πόνου σε ασθενείς με επώδυνες οστικές μεταστάσεις (82). Ωστόσο, η χρήση των διφωσφονικών σε ενήλικες συνδέεται με δυνητικά ολέθριες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως

η οστεονέκρωση της γνάθου. Απαιτούνται επιπλέον δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών στα παιδιά, ώστε να εκτιμηθεί το δυναμικό τους για τον οστικό πόνο.

3.14.3 Νευροπαθητικός πόνος

Τα δεδομένα για την επίπτωση και την εκτίμηση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά είναι περιορισμένα. Πολλές από τις καταστάσεις με νευροπαθητικό πόνο που απαντώνται σε ενήλικες, όπως η διαβητική νευροπάθεια, η μεθερπητική νευραλγία και η νευραλγία τριδύμου, είναι σπάνιες σε παιδιά. Στα παιδιά παρατηρούνται άλλα σύνδρομα νευροπαθητικού πόνου, όπως το σύνδρομο σύμπλοκου περιοχικού πόνου, ο πόνος «μέλους-φάντασμα», ο τραυματισμός του νωτιαίου μυελού, ο νευροπαθητικός πόνος που εμφανίζεται μετεγχειρητικά ή λόγω τραύματος, καθώς και οι εκφυλιστικές νευροπάθειες (π.χ. το σύνδρομο Guillain-Barré) (9).

ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθεί σύσταση υπέρ ή κατά της χρήσης τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Η κλινική εμπειρία και τα δεδομένα ερευνών σε ενήλικες υποστηρίζουν τη χρήση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, όπως η αμιτριπυλίνη ή η νοτριπυλίνη, για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου, όπως η μεθερπητική νευραλγία και η διαβητική νευροπάθεια (83). Ωστόσο, αν και δεν υπάρχουν ενδείξεις για την χρήση των αντικαταθλιπτικών για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά, υπάρχει εκτενής κλινική εμπειρία για τη χρήση της αμιτριπυλίνης για το σκοπό αυτό. Η αμιτριπυλίνη διατίθεται ευρέως, είναι οικονομική, ενώ περιλαμβάνεται και στο EMLC με ένδειξη για τις καταθλιπτικές διαταραχές. Οι γενικοί κίνδυνοι που συνδέονται με την υπερδοσολογία των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών έχουν σαφώς περιγραφεί. Σε ενήλικες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί να είναι σημαντικές και μπορεί να οδηγήσουν στη διακοπή της χορήγησής τους για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου.

Εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ώστε να προταθεί ότι τα νεώτερα SSRI μπορεί να είναι αποτελεσματικά για το νευροπαθητικό πόνο σε ενήλικες (83), ενώ δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση τους στην ανακούφιση του παιδιατρικού πόνου. Η χρήση των SSRI σε παιδιά και εφήβους με κατάθλιψη έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς, αν και ο κίνδυνος δεν έχει εκτιμηθεί σε επαρκώς σχεδιασμένες μελέτες (84). Η φλουοξετίνη έχει καταχωρηθεί στο EMLC ως αντικαταθλιπτικό για παιδιά ηλικίας άνω των οκτώ ετών (85).

Χρειάζονται μελέτες στον παιδιατρικό πληθυσμό σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, των SSRI και των νεώτερων αντικαταθλιπτικών της τάξης των αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης για το νευροπαθητικό πόνο.

ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθεί σύσταση για οποιοδήποτε αντιεπιληπτικό ως συμπληρωματικό φάρμακο για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση των αντιεπιληπτικών για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά. Δεν εντοπίστηκαν συστηματικές ανασκοπήσεις και /ή τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε παιδιά.

Καρβαμαζεπίνη. Η χρήση της καρβαμαζεπίνης για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε ενήλικους είναι συχνή (86), ενώ υπάρχει εκτεταμένη εμπειρία από τη χρήση της σε παιδιά για την αντιμετώπιση των σπασμών. Η καρβαμαζεπίνη περιέχεται στο EMLC ως αντιεπιληπτικό και χρησιμοποιείται ευρέως.

1

2

3

4

Γκαμπαπεντίνη. Η γκαμπαπεντίνη έχει έγκριση για χρήση ως αντιεπιληπτικό σε παιδιά άνω των τριών ετών, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί για το νευροπαθητικό πόνο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν συγκριτικές μελέτες με την καρβαμαζεπίνη, ενώ δεν υπάρχουν καθόλου μελέτες που να καθορίζουν την δυναμική της ως συμπληρωματικού φαρμάκου για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά. Ακόμη, δεν έχουν δημοσιευθεί πλήρως όλα τα στοιχεία που αφορούν ενήλικες ασθενείς, ενώ η αποτελεσματικότητα της γκαμπαπεντίνης στην ελάττωση του νευροπαθητικού πόνου σε ενήλικες μένει ακόμη να εκτιμηθεί μέσω συστηματικής ανασκόπησης (87).

Απαιτούνται μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της καρβαμαζεπίνης όσο και της γκαμπαπεντίνης σε παιδιά ως δυνητικά συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο.

ΚΕΤΑΜΙΝΗ

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθούν συστάσεις σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της κεταμίνης ως συμπληρωματικού φαρμάκου των οπιοειδών για το νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την κεταμίνη σε υπο-αναισθητικές (χαμηλές) δόσεις ως συμπληρωματικό φάρμακο των ισχυρών οπιοειδών για τον καρκινικό πόνο σε ενήλικες, τα οποία όμως είναι ανεπαρκή για να υποστηρίξουν την καθοδήγηση της κλινικής πρακτικής (88). Δεν υπάρχουν μελέτες σε παιδιά για τη χρήση της κεταμίνης ως συμπληρωματικού των οπιοειδών για τον επίμονο πόνο. Υπάρχει ανάγκη μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της υπο-αναισθητικής (χαμηλής) δόσης της κεταμίνης, ώστε να διερευνηθεί η δυναμική της ως συμπληρωματικού φαρμάκου των οπιοειδών στον ανθεκτικό πόνο των παιδιών (δηλ. στον πόνο που δεν απαντά επαρκώς σε ορισμένα ή σε όλα τα είδη αγωγής), καθώς και οι παρενέργειές της. Η κεταμίνη έχει καταχωρηθεί στο EMLc ως αναισθητικός παράγοντας.

ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθούν συστάσεις σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της συστηματικής χορήγησης τοπικών αναισθητικών για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.

Σε ενήλικες, υπάρχουν κάποια δεδομένα ότι η ενδοφλέβια λιδοκαΐνη και το ανάλογό της από του στόματος, η μεξιλετίνη, είναι πιο αποτελεσματικά από το placebo στην ελάττωση του νευροπαθητικού πόνου (89). Δεν εντοπίστηκαν μελέτες που να αφορούν παιδιά, επομένως απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη διερεύνηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της συστηματικής χρήσης των τοπικών αναισθητικών σε παιδιά με νευροπαθητικό πόνο.

3.14.4 Πόνος λόγω μυϊκού σπασμού και σπαστικότητας

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθεί σύσταση για τη χρήση των βενζοδιαζεπινών και/ή της βακλοφαΐνης ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά με μυϊκό σπασμό και σπαστικότητα.

Τόσο η βακλοφαΐνη όσο και οι βενζοδιαζεπίνες έχουν επί μακρόν χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση του μυϊκού σπασμού και της σπαστικότητας, παρά την έλλειψη δεδομένων (90, 91). Ομοίως, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση της βακλοφαΐνης και των βενζοδιαζεπινών για πόνο που σχετίζεται με μυϊκή σύσπαση (72).

3.15 Ερευνητική ατζέντα

Χρειάζονται περισσότερα στοιχεία για τη μακροχρόνια χρήση των οπιοειδών σε παιδιά, καθώς και συγκριτικές μελέτες των οπιοειδών για αυτές τις ηλικιακές ομάδες. Με δεδομένη τη γενική έλλειψη μελετών που να αφορούν νεογνά, βρέφη και παιδιά, έχει συνταχθεί μια ερευνητική ατζέντα με σκοπό να καθοδηγήσει τις προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας για τη μελέτη ορισμένων θεμάτων που συνιστούν προτεραιότητα αναφορικά με την φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου. Η διεξαγωγή μελετών στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι εφικτή, με την προϋπόθεση ότι χρησιμοποιείται αποδεκτή και κατάλληλη ερευνητική μεθοδολογία. Οι προτεραιότητες που καθορίστηκαν από την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη διαμόρφωση μιας ερευνητικής ατζέντας σχετικά με τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά, παρουσιάζονται στο Παράρτημα 5. *Ερευνητική ατζέντα.*

1

2

3

4

4

ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ

4.1 Το δικαίωμα στην υγεία, το δικαίωμα στην αποφυγή αποτρέψιμου πόνου

Ο Καταστατικός Χάρτης του ΠΟΥ ορίζει την υγεία ως «την κατάσταση πλήρους φυσικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς την απουσία νόσου ή αναπηρίας». Η απόλαυση του υψηλότερου εφικτού επιπέδου υγείας αποτελεί ένα από τα θεμελιώδη δικαιώματα κάθε ανθρώπου, χωρίς διάκριση φυλής, θρησκείας, πολιτικών πεποιθήσεων και οικονομικής ή κοινωνικής κατάστασης. Ο Καταστατικός Χάρτης επίσης δηλώνει ότι η υγεία όλων των ανθρώπων είναι θεμελιώδης για την επίτευξη της ειρήνης και της ασφάλειας, εξαρτάται δε από την πλήρη συνεργασία ατόμων και κρατών.

Η Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Δικαιώματα του Παιδιού (1989) υπογραμμίζει «το δικαίωμα κάθε παιδιού στην απόλαυση του υψηλότερου δυνατού επιπέδου υγείας καθώς και στην παροχή υπηρεσιών για την αντιμετώπιση ενδεχόμενης νόσου και την αποκατάσταση της υγείας του». Οι χώρες που υπογράφουν τη Σύμβαση θα «επιδιώξουν να διασφαλίσουν πως κανένα παιδί δεν θα στερηθεί του δικαιώματός του για πρόσβαση σε τέτοιες υπηρεσίες υγείας» (92).

Η Επιτροπή των Ηνωμένων Εθνών για τα Οικονομικά, Κοινωνικά και Πολιτισμικά Δικαιώματα αναγνώρισε ως μέρος αυτού του δικαιώματος στην Υγεία, «τη μέριμνα και φροντίδα των χρονίως πασχόντων ατόμων καθώς και όσων βρίσκονται στα τελικά στάδια μιας ασθένειας, απαλλάσσοντάς τους από αποτρέψιμο πόνο και δίνοντάς τους τη δυνατότητα ενός αξιοπρεπούς θανάτου» (93). Η Ενιαία Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Ναρκωτικά Φάρμακα του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972, η οποία προσδιορίζει τα διεθνή μέτρα ελέγχου για τα περισσότερα οπιοειδή αναλγητικά, δηλώνει ότι τα οπιοειδή είναι «αναγκαία για την ανακούφιση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ασθενών, θα πρέπει συνεπώς να υψίσταται επαρκής πρόβλεψη ώστε να εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητά τους για το σκοπό αυτό» (94).

Τα συμβαλλόμενα κράτη, υπογράφοντας αυτές τις διεθνείς συμβάσεις, υποχρεώνουν τις κυβερνήσεις τους να σέβονται τα δικαιώματα αυτά και να δρουν αναλόγως. Οι κυβερνητικές πολιτικές για την ανακούφιση του πόνου θα πρέπει να ανταποκρίνονται σε αυτές τις δεσμεύσεις.

4.2 Διεθνείς κανονισμοί για τα οπιοειδή αναλγητικά

Οι διάφορες χώρες λειτουργούν μέσα σε ένα διεθνές κανονιστικό πλαίσιο, το οποίο σημαίνει ότι οπιοειδή φάρμακα βασικά για την αναλγησία, όπως η μορφίνη, υπόκεινται σε διεθνή έλεγχο σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972. Η Σύμβαση αυτή υπογραμμίζει συγκεκριμένα προσαπαιτούμενα ελέγχου για τις ναρκωτικές ουσίες και τονίζει την ανάγκη να καταστούν τα οπιοειδή αναλγητικά διαθέσιμα για ιατρική χρήση, όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Η ιδέα αυτή, ενισχύθηκε με το ψήφισμα 2005/25 του Οικονομικού και Κοινωνικού Συμβουλίου των Ηνωμένων Εθνών, στο οποίο διαπιστώνεται η έλλειψη πρόσβασης στα οπιοειδή για την ανακούφιση του πόνου από το 80% του παγκόσμιου πληθυσμού και όπου καλούνται τα Κράτη-Μέλη να άρουν τους περιορισμούς για την ιατρική χρήση των αναλγητικών αυτών, παράλληλα με τη μέριμνα για την πρόληψη της εκτροπής τους προς παράνομη χρήση. Η αναγκαιότητα αυτή επιβεβαιώθηκε ταυτόχρονα το 2005 με το ψήφισμα WHA 58.22 της Παγκόσμιας Συνέλευσης Υγείας σχετικά με την πρόληψη και τον έλεγχο του καρκίνου.

Κάθε συμβαλλόμενο κράτος, υπογράφοντας τις διεθνείς συμβάσεις φαρμάκων θα πρέπει να συμμορφώνεται με αυτές διασφαλίζοντας την ιατρική χρήση των ελεγχόμενων ουσιών και αποτρέποντας την κατάχρησή τους. Τα κράτη αυτά θα πρέπει να έχουν ενσωματώσει τις υποχρεώσεις που απορρέουν από τις συμβάσεις αυτές, στην εθνική νομοθεσία και το κανονιστικό τους πλαίσιο. Ωστόσο, οι νόμοι και οι ρυθμίσεις ορισμένων χωρών μπορεί να περιλαμβάνουν προβλέψεις που εκτείνονται πέραν των απαιτήσεων ελέγχου της Ενιαίας Σύμβασης για τα Ναρκωτικά, παρακλύδοντας συχνά την πρόσβαση στα οπιοειδή αναλγητικά. Η αξιολόγηση των υφιστάμενων εθνικών νομοθεσιών και ρυθμίσεων για τα ελεγχόμενα φάρμακα συνιστά απαραίτητο βήμα για τη βελτίωση της πρόσβασης στα οπιοειδή αναλγητικά για το μέτριο και σοβαρό πόνο. Οι κυβερνητικές αρχές και οι αρμόδιοι για τη διαμόρφωση πολιτικών σχετικά με τη διεύρυνση της ανακούφισης του πόνου στο σύστημα υγείας, θα πρέπει να αρχίσουν με την αποτίμηση των εθνικών ρυθμίσεων που ελέγχουν την παραγωγή, προμήθεια, αποθήκευση, διανομή, συνταγογράφηση, διάθεση και χορήγηση των οπιοειδών αναλγητικών. Αν μια χώρα δεν έχει ρυθμίσεις που να επιτρέπουν την παροχή οπιοειδών για ιατρικούς σκοπούς, οι ρυθμίσεις αυτές θα πρέπει να νομοθετούν σε συμφωνία με τη Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά. Οι χώρες που έχουν πολύ αυστηρούς σχετικούς νόμους θα πρέπει να προσπαθήσουν να τους καταστήσουν λιγότερο περιοριστικούς και πιο ρεαλιστικούς. Ο ΠΟΥ έχει συντάξει οδηγίες για την διασφάλιση της ισορροπίας στις εθνικές πολιτικές ελέγχου οπιοειδών, με πρόσφατη αναθεώρησή τους το 2011 (95).

Το Παράρτημα 6. Οπιοειδή αναλγητικά και διεθνείς συμβάσεις παρέχει οδηγίες για τα κυριότερα ζητήματα που θα πρέπει να αντιμετωπισθούν σύμφωνα με το διεθνές κανονιστικό πλαίσιο, ώστε να καταστούν τα οπιοειδή αναλγητικά διαθέσιμα για την ανακούφιση του πόνου. Οι αρμόδιοι τόσο του σχεδιασμού όσο και της εκτέλεσης των σχετικών πολιτικών, οι

1

2

3

4

οποίοι εμπλέκονται στη βελτίωση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου και τα οπιοειδή αναλγητικά, θα πρέπει να είναι εξοικειωμένοι τόσο με το διεθνές όσο και με το εθνικό κανονιστικό πλαίσιο για τα οπιοειδή φάρμακα.

4.3 Διαστάσεις μιας εθνικής πολιτικής για την αντιμετώπιση του πόνου

Η εξασφάλιση των φαρμάκων αντιμετώπισης του πόνου χρειάζεται να υποστηριχθεί από τις εθνικές πολιτικές και τις νομικές ρυθμίσεις μιας χώρας. Πολλές διαστάσεις και παράγοντες της εθνικής πολιτικής εμπλέκονται στην επίτευξη αυτού του σκοπού. Εκτός από τον έλεγχο των οπιοειδών αναλγητικών, οι διάφορες χώρες θα πρέπει να εκτιμήσουν τις προτεραιότητες πολιτικής τους σχετικά με την αντιμετώπιση του πόνου. Μια εθνική πολιτική που αποσκοπεί στην διασφάλιση της αντιμετώπισης του πόνου μέσα στο σύστημα υγείας, θα πρέπει να συνυπολογίζει ποικίλους παράγοντες που παρεμποδίζουν την ανακούφιση του πόνου, όπως τις διαφορετικές πεποιθήσεις και την έλλειψη εκπαίδευσης για τα οπιοειδή, καθώς και κωλύματα τόσο νομικά όσο και σχετικά με την προμήθεια οπιοειδών. Η αλλαγή του νομοθετικού πλαισίου για τα οπιοειδή αναλγητικά, για παράδειγμα η απλοποίηση των διαδικασιών διανομής, δεν θα οδηγήσει αυτόματα σε αύξηση της πρόσβασης στην αναλγητική αγωγή, καθώς δεν θα έχει επίδραση στον αδικαιολόγητο φόβο της χρήσης οπιοειδών («οπισοφοβία») που υπάρχει σε ιατρούς, φαρμακοποιούς, νοσηλευτές, καθώς και σε ασθενείς και τις οικογένειές τους. Προκειμένου να αλλάξει η στάση τους αυτή, θα πρέπει να αναληφθεί μια ευρύτερη προσπάθεια με σκοπό να εκπαιδευθούν στην ορθή χρήση των οπιοειδών φαρμάκων. Ομοίως, η άρση των περιορισμών στην προμήθειά τους ώστε να καταστούν τα φάρμακα αυτά οικονομικά προσιτά στο σύστημα υγείας, θα έχει μικρή επίδραση στη χρήση τους αν δεν αντιμετωπισθούν τα κωλύματα που αφορούν την εκπαίδευση ή τη νομοθεσία.

Μια πολιτική για τη βελτίωση της αντιμετώπισης του πόνου θα πρέπει να είναι ολοκληρωμένη ως προς το πώς θέματα που αφορούν τη νομοθεσία, την εκπαίδευση και την προμήθεια θα έχουν επίπτωση στην αντιμετώπιση του πόνου. Αυτό συνεπάγεται ότι οι κυβερνήσεις θα πρέπει να συνυπολογίζουν οικονομικούς πόρους και ανθρώπινο δυναμικό, όταν θα συντάσσουν πολιτικές και θα εφαρμόζουν προγράμματα αντιμετώπισης του πόνου. Η επαρκής αντιμετώπιση του πόνου είναι εφικτή και σε χώρες με περιορισμένους πόρους.

Οι επιστημονικές εταιρείες των ιατρών πόνου και οι ενώσεις ασθενών και φροντιστών τους, μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο με την εμπλοκή τους και την υποστήριξη των αρμοδίων χάραξης πολιτικής για τη βελτίωση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου ως συστατικού μέρους του εθνικού συστήματος υγείας. Η ανάλυση και η διερεύνηση των διαφόρων φραγμών στην επαρκή αντιμετώπιση του πόνου και τη διαθεσιμότητα των οπιοειδών, είναι εφικτές με συμμετοχή όλων όσοι εμπλέκονται στην παροχή των φαρμάκων αυτών (υπηρεσίες ελέγχου φαρμάκων, τμήματα του Υπουργείου Υγείας, επιστημονικές ενώσεις επαγγελματιών υγείας, υπηρεσίες επιβολής του νόμου κ.λπ.).

4.4 Χρηματοδότηση της ανακούφισης του πόνου στο εθνικό σύστημα υγείας

Οι κυβερνήσεις θα πρέπει να διασφαλίσουν, στο βαθμό που είναι εφικτό, ότι η πιο κατάλληλη και συμφέρουσα από άποψη κόστους-αποτελεσματικότητας αγωγή είναι ευρέως διαθέσιμη και προσιτή. Η αντιμετώπιση του πόνου απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση που συνδυάζει παρεμβάσεις φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές. Και οι δύο μορφές παρεμβάσεων συνεπάγονται κόστος. Οι συστάσεις αυτές είχαν στόχο να αναζητηθούν και να εκτιμηθούν τα ερευνητικά δεδομένα και να διατυπωθούν κατευθυντήριες οδηγίες όσον αφορά τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου. Παρέχουν πληροφόρηση πάνω σε βασικά ζητήματα ώστε να εξασφαλιστεί η αντιμετώπιση του μέτριου και σοβαρού επίμονου πόνου σε παιδιά με οργανικές παθήσεις. Ομοίως, η επιλογή μιας μη φαρμακευτικής παρέμβασης χρειάζεται να βασιστεί σε δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση της, συνυπολογίζοντας τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας, την καταλληλότητά της σε σύγκριση με άλλες παρεμβάσεις, καθώς και τους οικονομικούς πόρους και το ανθρώπινο δυναμικό μιας χώρας.

Η δυνατότητα μιας χώρας να παρέχει ανακούφιση του πόνου ως μέρος του δικαιώματος των πολιτών στην υγεία βασίζεται στο πώς έχει σχεδιαστεί η χρηματοδότηση του συστήματος υγείας. Όταν οι ασθενείς καλούνται να επωμισθούν με δικά τους έξοδα την αγωγή, τότε η πρόσβασή τους σε αναλγητικά φάρμακα, καθώς και σε άλλα βασικά φάρμακα, είναι δυσχερής. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι τιμές των οπιοειδών αναλγητικών στο πλαίσιο ενός συστήματος «άμεσων ιδιωτικών δαπανών»

(out of pocket spending) είναι υψηλότερες στις αναπτυσσόμενες από ό,τι στις αναπτυγμένες χώρες, καθιστώντας έτσι τα βασικά αυτά φάρμακα ακόμη πιο απρόσιτα σε ασθενείς που τα χρειάζονται (96, 97). Το σύστημα ιδιωτικών δαπανών υγείας ευνοεί ανισότητες ανάμεσα στον πληθυσμό όσον αφορά την πρόσβαση στη φροντίδα και τα βασικά φάρμακα, ενώ συνιστά κώλυμα για τα ασθενέστερα οικονομικά άτομα (98–100). Η απόδοση δαπανών περίθαλψης και η αύξηση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου στο πλαίσιο των προγραμμάτων υγειονομικής ασφάλισης, όπως τα χρηματοδοτούμενα από τη φορολογία υγειονομικά προγράμματα, ή τα προγράμματα κοινωνικής ασφάλισης, μπορεί να αποτελέσουν ένα βιώσιμο τρόπο εξασφάλισης του γεγονότος ότι η ανακούφιση του πόνου θα αποτελεί μέρος του δικαιώματος στην υγεία. Εναλλακτικοί μηχανισμοί χρηματοδότησης, όπως τα κοινοτικά προγράμματα υγειονομικής ασφάλισης, μπορεί να αποτελέσουν ένα κατάλληλο υποκατάστατο σε περιπτώσεις όπου το επίσημο πλαίσιο των παραδοσιακών σχημάτων ασφάλισης είναι ελλιπές.

Η ανάπτυξη και διατήρηση των υπηρεσιών ανακούφισης πόνου γίνεται στο πλαίσιο της ευρύτερης χρηματοδότησης του εθνικού συστήματος υγείας. Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι δαπάνες υγείας διασφαλίζονται και κατανέμονται είναι επομένως σημαντική για το σχεδιασμό της εισαγωγής και τη διατήρηση της βιωσιμότητας των υπηρεσιών ανακούφισης πόνου. Η χρήση προγραμμάτων συμμερισμού κινδύνων (risk-pooling) αποτελεί βιώσιμη προσέγγιση της χρηματοδότησης των υπηρεσιών υγείας, αλλά και έναν καταλληλότερο τρόπο ανάπτυξης και διατήρησης υπηρεσιών ανακούφισης πόνου σε επίπεδο πρωτοβάθμιας, δευτεροβάθμιας και τριτοβάθμιας φροντίδας υγείας, καθώς και στην κοινότητα.

4.5 Εκτίμηση των αναγκών για την ανακούφιση του πόνου

Ο καθορισμός των συνολικών πόρων και του συνοδού κόστους που απαιτούνται για την έναρξη και διατήρηση της λειτουργίας των υπηρεσιών ανακούφισης του πόνου σε όλες τις βαθμίδες του συστήματος υγείας, αποτελεί θεμελιώδες στοιχείο στρατηγικού σχεδιασμού. Η εκτίμηση αναγκών συνιστά τυπική συστηματική προσπάθεια για τον καθορισμό των σημαντικών διαφορών μεταξύ απαιτούμενων και παρεχόμενων υπηρεσιών. Η εκτίμηση περιλαμβάνει την καταγραφή των σημαντικών διαφορών μεταξύ τρεχουσών και επιθυμητών αποτελεσμάτων, ενώ στη συνέχεια αποφασίζεται με ποια σειρά θα πρέπει να καλυφθούν τα κενά αυτά. Οι εκτιμήσεις του κόστους θα πρέπει να περιλάβουν διάφορα σενάρια για την επέκταση των υπηρεσιών αναφορικά με φαρμακευτικές όσο και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για τον πόνο.

Οι εκτιμήσεις αναγκών και οι εκτιμήσεις κόστους με το σκοπό της βελτίωσης της φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου, θα πρέπει να συμπεριλάβουν τα ακόλουθα πεδία:

Εκπαιδευτικές ανάγκες

- *Κόστος για την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στην αντιμετώπιση του πόνου.* Τα εκπαιδευτικά κενά θα πρέπει να εκτιμηθούν και εκπαιδευτικά προγράμματα για τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις να εγκριθούν σε εθνικό επίπεδο. Εδώ μπορεί να περιλαμβάνεται η εκπαίδευση ιατρών και νοσηλευτών, η αναβάθμιση προγραμμάτων σπουδών των ιατρικών σχολών και η εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας στο χώρο εργασίας τους. Αφού διατυπωθούν οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του πόνου, θα πρέπει να διανεμηθούν και να εκπονηθούν σχετικά εκπαιδευτικά προγράμματα για όλη τη χώρα.
- *Κόστος για την εκπαίδευση όλων των υπαλλήλων και των επαγγελματιών που εμπλέκονται στην προμήθεια, τον εφοδιασμό και τη διανομή των οπιοειδών φαρμάκων.* Διαφορετικά είδη εκπαίδευσης θα πρέπει να κοστολογηθούν σύμφωνα με τους επαγγελματίες-αποδέκτες και τις εκπαιδευτικές ανάγκες τους, όσον αφορά τα προαπαιτούμενα του εθνικού ελέγχου φαρμάκων και τη νομοθεσία για τα οπιοειδή αναλγητικά. Σε αυτά θα πρέπει να συμμετέχουν επαγγελματίες υγείας, αρμόδιοι ρυθμιστικών αρχών ελέγχου φαρμάκων και αρμόδιοι ελεγκτικών μηχανισμών. Το είδος αυτό εκπαίδευσης απαιτείται όταν επισυμβούν αλλαγές στις εθνικές πολιτικές ελέγχου φαρμάκων, ώστε να εξασφαλιστεί ότι οι νομοθετικές ρυθμίσεις έχουν κατανοηθεί και εφαρμόζονται δεόντως. Μπορεί επίσης να χρειαστεί όταν η ανακριβής γνώση επί των εθνικών πολιτικών ελέγχου φαρμάκων προκαλεί πρόβλημα διαθεσιμότητας των ουσιών αυτών για ιατρική χρήση.
- *Κόστος προώθησης και διανομής πληροφόρησης στο ευρύ κοινό αναφορικά με την ιατρική χρήση των οπιοειδών φαρμάκων για την ανακούφιση του πόνου και την ανακουφιστική φροντίδα.* Επιπλέον κόστος χρειάζεται να συνυπολογιστεί επί του κόστους εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας και όλων των υπαλλήλων και επαγγελματιών που συμμετέχουν στην προμήθεια, εφοδιασμό, συνταγογράφηση και διανομή των φαρμάκων. Σε ορισμένες χώρες, η εκπαίδευση του κοινού στην ιατρική χρήση των οπιοειδών αναλγητικών για την ανακούφιση του πόνου μπορεί να είναι κρίσιμη για την υπέρβαση τυχόν παρερμηνειών και προκαταλήψεων για τα φάρμακα αυτά.

Απαιτούμενα της αλυσίδας προμήθειας και ποσοτικοποίηση των αναγκών

- *Το κόστος του εξοπλισμού για να διασφαλιστεί η αποφυγή εκτροπής των ελεγχόμενων οπιοειδών φαρμάκων.* Μέτρα για την αποφυγή της εκτροπής κατά την αποθήκευση και τη διανομή, συνήθως υφίστανται στον ιδιωτικό και δημόσιο τομέα. Οι κανονισμοί για τον έλεγχο φαρμάκων απαιτούν μέτρα για την περιφρούρηση των οπιοειδών φαρμάκων (όπως κλειδωμένα ερμάρια) ώστε να αποφευχθεί η εκτροπή τους για παράνομη χρήση. Αυτές οι δικλίδες ασφαλείας, οι οποίες καθορίζονται σε επίπεδο χώρας και όχι από τις διεθνείς συμβάσεις, θα πρέπει να εξασφαλίζουν ότι δεν λαμβάνει χώρα καμία εκτροπή, δίχως να παρεμποδίζουν την διαθεσιμότητα των φαρμάκων για ιατρική χρήση, όσον αφορά τόσο την εφικτότητα όσο και το κόστος τους.
- *Κόστος φαρμακευτικό, αποθήκευσης και διανομής:* Θα πρέπει να συνυπολογιστούν στον προϋπολογισμό των εθνικών συστημάτων υγείας για την προμήθεια των φαρμάκων. Παράλληλα συστήματα προμήθειας δεν εμφανίζουν συνήθως καλή σχέση κόστους- απόδοσης (101, 102).
- *Ποσοτικοποίηση των αναγκών.* Η ποσοτικοποίηση των αναγκών σε φάρμακα είναι σημαντική για το σχεδιασμό των ανάλογων υπηρεσιών καθώς και για την εκτίμηση της προσβασιμότητάς τους από διάφορες πληθυσμιακές ομάδες. Αποτελεί τη βάση για την πρόβλεψη της ποσότητας των φαρμάκων, ιδιαίτερα των οπιοειδών αναλγητικών, που θα απαιτηθούν από τις υπηρεσίες ανακούφισης πόνου.

Ανάγκες πολιτικής και νομοθετικών ρυθμίσεων

- *Κόστος αξιολόγησης και τροποποίησης υγειονομικών πολιτικών, νόμων και ρυθμίσεων.* Το κόστος αυτό είναι άμεσο και έμμεσο. Το άμεσο κόστος συνδέεται με την αξιολόγηση και τροποποίηση των πολιτικών και των νόμων, το έμμεσο με την διάχυση της πληροφόρησης ώστε να διασφαλιστεί ότι οι νέες πολιτικές και ρυθμίσεις έχουν γνωστοποιηθεί και εφαρμόζονται στη χώρα, καθώς και με την επέκταση των διαφόρων υπηρεσιών. Αυτό το έμμεσο κόστος μπορεί κατά ένα μέρος να επικαλύπτεται με τις ανάγκες εκπαίδευσης, αλλά είναι σημαντικό οι κυβερνήσεις να το συνυπολογίζουν κατά το σχεδιασμό τους σχετικά με τη βελτίωση της αντιμετώπισης του πόνου.

Ομοίως, οι εκτιμήσεις κόστους για την εισαγωγή και την εφαρμογή των μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων θα πρέπει να συνυπολογιστούν και να ενσωματωθούν, όπου είναι εφικτό, στον ολοκληρωμένο σχεδιασμό του συστήματος υγείας για την αντιμετώπιση του πόνου.

4.6 Εξοικονόμηση πόρων με την αντιμετώπιση του πόνου

Η επιβάρυνση από τον πόνο του ατόμου, της οικογένειας, της κοινότητας και της κοινωνίας συχνά υποεκτιμάται. Οι παραδοσιακές μέθοδοι για την εκτίμηση της οικονομικής επιβάρυνσης από την ασθένεια, όπως ο επιπολασμός και η επίπτωση, είναι δύσκολο να εφαρμοστούν για τον καθορισμό της επιβάρυνσης από τον οξύ και επίμονο πόνο. Ακόμη, οι μέθοδοι αυτές δεν λαμβάνουν υπόψη τις συνέπειες της δυσμενούς φύσης του πόνου και της επίπτωσής του στην καθημερινή ζωή. Ο χρόνιος πόνος έχει σημαντική επίπτωση στη συμμετοχή του ασθενούς στην αγορά εργασίας και στην παραγωγικότητά του και συχνά αποτελεί αιτία πρόωρης απομάκρυνσης από την αγορά εργασίας. Αντιστοίχως, ο επίμονος πόνος στα παιδιά αποτελεί αιτία σχολικών απουσιών καθώς και συστηματικής απουσίας γονέων και κηδεμόνων από την εργασία τους.

Ο πόνος που δεν έχει αντιμετωπιστεί δεν επηρεάζει μόνο το άτομο που πονά, αλλά επίσης την οικογένειά του, την κοινότητα και την κοινωνία ως σύνολο. Κι αυτό γιατί ο πόνος συνοδεύεται από άλλα συμπτώματα, όπως κατάθλιψη και άγχος, από διάφορους περιορισμούς στη φυσιολογική δραστηριότητα, καθώς και από κοινωνική απομόνωση για τους ασθενείς και τα αδέλφια τους. Η επαρκής αντιμετώπιση του πόνου μέσω μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης, που λαμβάνει υπόψη φαρμακολογικές, βιολογικές, συμπεριφορικές και πνευματικές παραμέτρους, προσφέρει μια λύση που όχι μόνο ανακουφίζει τον πόνο αλλά επιπλέον εξαλείφει αυτό το λανθάνον κόστος.

Συνεπώς, οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής θα πρέπει να ενστερνισθούν μια προσέγγιση ολοσυστημική καθώς και να την καταστήσουν αναπόσπαστο τμήμα του εθνικού συστήματος υγείας και κοινωνικής πολιτικής. Πράγματι, η επαρκής αντιμετώπιση του πόνου σε ενήλικες και παιδιά μειώνει το κόστος για την κοινωνία, επηρεάζει θετικά την λογική χρήση των υπηρεσιών υγείας, ενώ παράγει ένα οικονομικό όσο και κοινωνικό ανταποδοτικό όφελος για την χώρα (103–108).

4.7 Υπηρεσίες αντιμετώπισης πόνου

Η επάρκεια της αντιμετώπισης του πόνου στο σύστημα υγείας θα πρέπει να αφορά και τις τρεις βαθμίδες υγείας: τριτοβάθμια, δευτεροβάθμια και πρωτοβάθμια. Οι παρούσες οδηγίες έχουν σχεδιαστεί ώστε να παρέχουν ένα εργαλείο για να χρησιμοποιηθεί και να προσαρμοστεί στις παραπάνω τρεις βαθμίδες υπηρεσιών. Η κάλυψη της αντιμετώπισης του πόνου μπορεί να επεκταθεί επιτυχώς και σε επίπεδο κοινότητας.

Οι προσεγγίσεις σε επίπεδο υγείας της κοινότητας έχουν υιοθετηθεί από υπηρεσίες ανακουφιστικής φροντίδας, ειδικά σε πλαίσια όπου οι ανάγκες σε ανακουφιστική φροντίδα δεν μπορούν να καλυφθούν σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Η προσέγγιση αυτή έχει υιοθετηθεί από χώρες με σοβαρές ελλείψεις σε προσωπικό υγείας και υψηλό φορτίο νόσου. Με δεδομένο τον ιδιαίτερο περιορισμό σε υποδομές και πόρους και τη μεγάλη ανάγκη παροχής υπηρεσιών ανακουφιστικής φροντίδας, η φροντίδα στην κοινότητα και στο σπίτι θεωρούνται κεντρικές για την ανταπόκριση στις ανάγκες για ανακουφιστική φροντίδα.

Μερικές χώρες έχουν αναπτύξει ισχυρά δίκτυα κατ'οίκον φροντίδας σε συντονισμό με το σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, ώστε να ανταποκριθούν στην επιδημία του HIV/AIDS, καθώς και ως μέρος του συνεχούς της φροντίδας του καρκίνου και άλλων χρόνιων παθήσεων. Σημαντικές πρωτοβουλίες που αφορούν την ανακουφιστική φροντίδα, προέρχονται από κρατικά αλλά και μη κυβερνητικά πλαίσια, υποστηριζόμενες συχνά από διεθνείς οργανισμούς. Οι πρωτοβουλίες αυτές έχουν οδηγήσει σε μια στέρεη βάση γνώσεων σχετικά με το πώς μη δαπανηρή και καλής ποιότητας ανακουφιστική φροντίδα μπορεί να παρέχεται σε συνθήκες περιορισμένων πόρων. Βασίζονται κυρίως σε δίκτυα επαγγελματιών της κοινότητας, που έχουν εκπαιδευτεί και εποπτεύονται από μια ομάδα ανακουφιστικής φροντίδας (109, 110).

4.8 Ανθρώπινο δυναμικό για την αντιμετώπιση του πόνου

Η αντιμετώπιση του πόνου θα πρέπει να παρέχεται από το διαθέσιμο ανθρώπινο δυναμικό του συστήματος υγείας μιας χώρας. Μερικές χώρες αντιμετωπίζουν ελλείψεις σε ανθρώπινο δυναμικό καθώς και υπερφορτωμένες υπηρεσίες υγείας. Οι διάφορες χώρες θα πρέπει να εξετάσουν πώς θα χρησιμοποιήσουν το διαθέσιμο ανθρώπινο υγειονομικό δυναμικό με τρόπο επωφεληή ως προς τη σχέση κόστους-απόδοσης, όταν ιδρύουν υπηρεσίες αντιμετώπισης πόνου σε επίπεδο κοινότητας, ή επεκτείνουν τις υπάρχουσες. Κάθε χώρα σχεδιάζει και ρυθμίζει το σύστημα υγείας της λαμβάνοντας υπόψη τη σύνθεση του ανθρώπινου δυναμικού υγείας (ειδικότητες και αριθμός επαγγελματιών υγείας, επίπεδο εκπαίδευσης στην παροχή αναλγησίας, γεωγραφική κατανομή μέσα στη χώρα, π.χ. επαρχιακές και αστικές περιοχές).

Συστάσεις

20. Ενθαρρύνεται η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στον αποδεκτό τρόπο αντιμετώπισης του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις καθώς και στο χειρισμό των απαραίτητων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των οπιοειδών αναλγητικών.
21. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να επιτρέπεται να χειρίζονται οπιοειδή εντός του πεδίου της κλινικής τους πρακτικής ή του επαγγελματικού τους ρόλου με βάση την γενική επαγγελματική τους άδεια, χωρίς επιρόσθετες απαιτήσεις αδειοδότησης.
22. Επιπλέον, σε διάφορες χώρες, με βάση την ιδιαίτερη συνθήκη τους, μπορεί να επιτραπεί και σε άλλους επαγγελματίες υγείας να συνταγογραφήσουν, να χορηγήσουν και/ή να διαθέσουν οπιοειδή, για λόγους ευελιξίας, αποτελεσματικότητας, αύξησης της επάρκειας των υπηρεσιών και/ή βελτιωμένης ποιότητας φροντίδας.
23. Οι συνθήκες υπό τις οποίες τέτοια άδεια θα χορηγηθεί θα πρέπει να βασίζονται στην κατάδειξη της επάρκειας, της κατάλληλης εκπαίδευσης και της προσωπικής ευθύνης των επαγγελματιών υγείας.
Γνώμη των εμπειρογνομώνων της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών

Στο πλαίσιο της αντιμετώπισης του πόνου, η ανάθεση αρμοδιοτήτων σημαίνει ότι ένας αριθμός δραστηριοτήτων για την εκτίμηση και την αντιμετώπιση του πόνου μεταφέρονται από τους ειδικούς ιατρούς σε άλλους επαγγελματίες υγείας. Εδώ μπορεί να περιλαμβάνεται η συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών. Η ανάθεση αρμοδιοτήτων θα πρέπει να εφαρμοστεί εντός συστημάτων υγείας που διέπονται από επαρκείς ελέγχους και σταθμίσεις ώστε να προστατευθούν τόσο οι επαγγελματίες υγείας όσο και τα άτομα που λαμβάνουν αγωγή και φροντίδα. Ορισμένες χώρες προβαίνουν σε αλλαγή των πολιτικών και ρυθμίσεών τους ώστε να επιτρέψουν σε νοσηλευτές και ειδικευμένους ιατρούς να συνταγογραφούν οπιοειδή με σκοπό την επαρκή κάλυψη των υπηρεσιών ανακούφισης πόνου. Η παραπάνω σύσταση διαμορφώθηκε από την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών λαμβάνοντας υπόψη τα δημοσιευμένα και μη εμπειρικά δεδομένα για την αντιμετώπιση του πόνου σε εθνικά συστήματα υγείας καθώς και την εφαρμογή τους σε άλλες ιατρικές καταστάσεις και τη συνεπαγόμενη ποιότητα φροντίδας (Παράρτημα 3. *Ιστορικό των συστάσεων για το σύστημα υγείας*). Επιπλέον, εμπειριστατωμένα δεδομένα απαιτούνται προς ενημέρωση των υπεύθυνων χάραξης πολιτικής όσον αφορά τις πιθανές στρατηγικές για την αύξηση της κάλυψης των υπηρεσιών, παράλληλα με τη διατήρηση της ποιότητας φροντίδας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει αναπτύξει μια σειρά από συστάσεις για την μετάθεση καθηκόντων που αφορούν υπηρεσίες HIV, των όποιων οι γενικές αρχές μπορούν να υιοθετηθούν για άλλου είδους ανάθεση αρμοδιοτήτων εντός του συστήματος υγείας (111).

Αυτές οι παγκόσμιας εφαρμογής συστάσεις και κατευθυντήριες οδηγίες πάνω στην μετάθεση καθηκόντων, έχουν ασχοληθεί με τις ακόλουθες πλευρές:

- την υιοθέτηση της προσέγγισης μετάθεσης καθηκόντων ως μια υγειονομική πρωτοβουλία, μετά από εκτίμηση της ανάλυσης του ανθρώπινου δυναμικού και των σχετικών ελλείψεων,
- τη δημιουργία ενός διευκολυντικού ρυθμιστικού πλαισίου για την εφαρμογή της (π.χ. επαγγελματίες υγείας νόμιμα εξουσιοδοτημένοι για την εκτέλεση των καθηκόντων που τους έχουν ανατεθεί),
- την εξασφάλιση της ποιότητας φροντίδας και της βιωσιμότητας αυτής της προσέγγισης στο σύστημα υγείας.

4.9 Τι είδους αγωγή θα πρέπει να είναι διαθέσιμη

Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε παιδιά, αποτελούν προϋπόθεση για την πραγματοποίηση προγραμματικών επιλογών για τις φαρμακευτικές ουσίες και τα σκευάσματα που θα πρέπει να καταστούν διαθέσιμα για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά. Η εκτίμηση του κόστους, της διαθεσιμότητας και προσιτότητάς τους επίσης επηρεάζει την επιλογή μεταξύ φαρμάκων με συγκρίσιμα προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας.

Οι παρούσες οδηγίες καλύπτουν τις ελάχιστες φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την ανακούφιση του επίμονου πόνου σε παιδιά. Τα δεδομένα για τη χρήση μη οπιοειδών αναλγητικών, οπιοειδών αναλγητικών και πιθανών συμπληρωματικών φαρμάκων για την ανακούφιση του πόνου σε αυτόν τον ειδικό πληθυσμό, αναζητήθηκαν και αξιολογήθηκαν. Ως μέρος αυτής της διαφανούς και αυστηρής διαδικασίας, συντάχθηκε μια ερευνητική ατζέντα αναφορικά με τα ελλείποντα δεδομένα σχετικά με τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις, ώστε να κατευθυνθεί η διεθνής επιστημονική κοινότητα στην έρευνα του πεδίου αυτού (Παράρτημα 5. *Ερευνητική ατζέντα*).

Η υιοθέτηση των κατευθυντήριων οδηγιών βάσει ενδείξεων παρέχει τη βάση για την επιλογή των απαραίτητων φαρμάκων από τα συστήματα υγείας διαφόρων χωρών. Κάθε χώρα θα πρέπει να έχει το δικό της κατάλογο βασικών φαρμάκων. Αυτό το βασικό εργαλείο πολιτικής, εμπνευσμένο από την ιδέα που καθορίστηκε από τους Πρότυπους Καταλόγους του ΠΟΥ με τα βασικά φάρμακα για ενήλικες και παιδιά, χρησιμοποιείται για το σχεδιασμό της διαθεσιμότητας και οικονομικής προσιτότητας των φαρμάκων σε εθνικό επίπεδο. Ο στόχος του εθνικού καταλόγου βασικών φαρμάκων είναι να παρέχει έναν κατάλογο των ελάχιστων από τα πιο δραστικά, ασφαλή και επωφελή από πλευράς κόστους-αποτελεσματικότητας φαρμάκων, τα οποία απαιτούνται σε ένα βασικό σύστημα υγείας για την αντιμετώπιση νόσων και καταστάσεων που αποτελούν προτεραιότητα. Οι ασθένειες που αποτελούν προτεραιότητα επιλέγονται στη βάση της τρέχουσας και μελλοντικής συνάφειάς τους με τη δημόσια υγεία της εκάστοτε χώρας.

Παράλληλα με την ανάπτυξη εθνικών, βασισμένων σε ενδείξεις, κατευθυντήριων οδηγιών για την αντιμετώπιση του πόνου, γεγονός που ενθαρρύνεται από τις οδηγίες του ΠΟΥ, οι διάφορες χώρες θα πρέπει να διασφαλίσουν ότι τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά (επάρκεια σε ισχύ και σκευάσματα) περιλαμβάνονται στους εθνικούς καταλόγους βασικών φαρμάκων, στις εθνικές διαδικασίες προμήθειας βασικών φαρμάκων, καθώς και στα προγράμματα υγειονομικής ασφάλισης.

Ενώ τα οπιοειδή αποτελούν ισχυρά φάρμακα για την αντιμετώπιση του μέτριου και σοβαρού πόνου, υπάρχει ένας κίνδυνος κατάχρησης και εκτροπής τους, που μπορεί να είναι χαμηλός ή υψηλός, ανάλογα με τη χώρα. Τα μέτρα για την ελάττωση του κινδύνου κατάχρησης οπιοειδών περιλαμβάνουν την ετοιμότητα για το ενδεχόμενο αυτό, την κατάλληλη συνταγογράφησή τους, καθώς και την επιμελή επιλογή ασθενών. Για την πρόληψη της τυχαίας υπερδοσολογίας από μέλη της οικογένειας, οι φροντιστές και ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθούν για την φύλαξη των φαρμάκων αυτών σε ασφαλές μέρος και σε περιέκτες απρόσιτους από τα παιδιά. Η πιθανότητα ένας γονέας να είναι εξαρτημένος από τα οπιοειδή και να λαμβάνει τα φάρμακα αυτά για ίδια χρήση, θα πρέπει επίσης να εκτιμάται.

1

2

3

4

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΦΙΛ

Η ενότητα αυτή αποδίδει τα φαρμακολογικά προφίλ των μη οπιοειδών καθώς και των οπιοειδών αναλγητικών για την ανακούφιση του επίμονου πόνου σε παιδιά, τα οποία αναφέρθηκαν προηγουμένως στο Κεφάλαιο 3. Περιλαμβάνει επίσης το προφίλ της ναλοξόνης, του αντιδότου σε περίπτωση υπερδοσολογίας οπιοειδών.

Τα σκευάσματα και οι περιεκτικότητές τους που αναφέρονται εδώ είναι ενδεικτικά των φαρμάκων που γενικά είναι διαθέσιμα στο εμπόριο. Οι διάφορες χώρες μπορεί να έχουν πρόσβαση σε διαφορετικά σκευάσματα και περιεκτικότητες⁹. Οι μορφές που αναφέρονται εδώ είναι εκείνες που κυκλοφορούν γενικά στην αγορά για τον επίμονο πόνο των παιδιών. Για τα φάρμακα που έχουν καταχωρηθεί στον *Πρότυπο Κατάλογο Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά*, περιλαμβάνονται εδώ όλες οι αντίστοιχες μορφές.

A1.1 Ιβουπροφαίνη

Κωδικός ATC: M01AE01

Δισκία: 200 mg, 400 mg.

Υγρή μορφή: 100 mg/5ml.

Ενδείξεις: ήπιος επίμονος πόνος.

Αντενδείξεις: υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένων του άσθματος, αγγειοιδήματος, ουρτίκας και ρινίτιδας) στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε οποιαδήποτε άλλα μη οπιοειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ενεργό πεπτικό έλκος ή αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ή καρδιακή ανεπάρκεια.

Ειδικές προφυλάξεις: άσθμα, καρδιακή νόσος, υποογκαιμία, όπως σε γαστρεντερίτιδα ή αφυδάτωση (αυξημένος κίνδυνος νεφρικής δυσλειτουργίας), ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, προηγούμενο πεπτικό έλκος, διαταραχές της πήξης, αλλεργικές παθήσεις, νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία.

Δοσολογία:

Από το στόμα:

- **Βρέφος άνω των 3 μηνών ή παιδί:** 5-10 mg/kgg τρεις ή τέσσερις φορές την ημέρα με τα γεύματα ή μετά από αυτά. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 40 mg/kgg διαιρεμένη σε 4 δόσεις.

Νεφρική δυσλειτουργία: αν είναι ήπια (νεφρική σπειραματική διήθηση (GFR) 20-50 ml/min ή κρεατινίνη ορού 150-300 micromol/l), χρησιμοποιήστε τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και παρακολουθήστε τη νεφρική λειτουργία: μπορεί να επέλθει κατακράτηση νατρίου και ύδατος καθώς και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας με πιθανή συνέπεια τη νεφρική ανεπάρκεια. Αν η νεφρική δυσλειτουργία είναι μέτρια (GFR 10-20 ml/min ή κρεατινίνη ορού 300-700 micromol/l) έως σοβαρή (GFR <10 ml/min ή κρεατινίνη ορού >700 micromol/l), αποφύγετε τη χορήγηση.

Ηπατική δυσλειτουργία: χρησιμοποιήστε το φάρμακο με προσοχή καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού, ενώ μπορεί να προκληθεί κατακράτηση υγρών. Σε σοβαρή ηπατική νόσο, αποφύγετε τη χορήγηση.

⁹ (Σ.τ.Μ.) Ο αναγνώστης παρακαλείται να συμβουλευτεί την ιστοσελίδα του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (www.eof.gr) για επίκαιρη ενημέρωση σχετικά με τα εμπορικά σκευάσματα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα και τις περιεκτικότητές τους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συνήθεις:** ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, μετεωρισμός, ζάλη, κατακράτηση υγρών, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, εξάνθημα, γαστρεντερικό έλκος και αιμορραγία.
- **ασυνήθεις:** ουρτικάρια, φωτοευαισθησία, αναφυλακτικές αντιδράσεις, νεφρική δυσλειτουργία.
- **σπάνιες:** αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμος, ηπατική βλάβη, κυψελιδίτιδα, πνευμονική ηωσινοφιλία, παγκρεατίτιδα, διαταραχές όρασης, πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens-Johnson), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell), κολίτιδα, άσηπτη μηνιγγίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα ΜΣΑΦ*** - αποφύγετε την ταυτόχρονη χορήγηση (αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών),
- **βαρφαρίνη*** - πιθανή ενίσχυση της αντιπηκτικής της δράσης, υψηλότερος κίνδυνος εντερικής αιμορραγίας,
- **δεξαμεθαζόνη** - αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης,
- **διγοξίνη** - πιθανή επίταση της καρδιακής ανεπάρκειας, μειωμένη νεφρική λειτουργία και αυξημένη συγκέντρωση διγοξίνης στο πλάσμα,
- **εναλαπρίλη** - ανταγωνισμός της υποτασικής δράσης της, αυξημένος κίνδυνος νεφρικής βλάβης,
- **ζιδοβουδίνη** - αύξηση του κινδύνου αιματολογικής τοξικότητας,
- **ηπαρίνη** - πιθανόν αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας,
- **κυκλοσπορίνη*** - αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας,
- **λεβοφλοξασίνη*** - πιθανόν αυξημένος κίνδυνος σπασμών,
- **λίθιο*** - μειωμένη αποβολή λιθίου (αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας),
- **μεθοτρεξάτη*** - μειώνεται η αποβολή της μεθοτρεξάτης (αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας),
- **οφλοξασίνη*** - πιθανόν αυξημένος κίνδυνος σπασμών,
- **πενικιλλαμίνη** - πιθανόν αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας,
- **πρεδνιζολόνη** - αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης,
- **προπρανολόλη** - ανταγωνισμός της υποτασικής δράσης της,
- **ριτοναβίρη** - πιθανόν αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα,
- **σπιρονολακτόνη** - αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας από την ιβουπροφαίνη, ανταγωνισμός της διουρητικής δράσης της, πιθανόν αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας,
- **υδροκορτιζόνη** - αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης,
- **φαινυτοΐνη*** - πιθανή ενίσχυση της δράσης της φαινυτοΐνης,
- **φλουοξετίνη*** - αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας,
- **φουροσεμίδη** - ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας από την ιβουπροφαίνη αυξάνεται, ανταγωνισμός της διουρητικής δράσης της.

*Υποδηλώνει σοβαρή αλληλεπίδραση.

Σημειώσεις:

- Χορηγήστε με τροφή ή μετά το γεύμα.
- Περιορισμός ηλικίας: χορήγηση μετά την ηλικία των 3 μηνών.

Παραπομπές:

American Hospital Formulary Service drug information updates [Online database]. Gurnee, IL, Medicines Complete, 2007.

Andrews S, Cranswick N, Hill S et al. eds. *WHO model formulary for children*. Geneva, World Health Organization, 2008.

Charles L et al. *Drug information handbook, a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. Hudson, OH, Lexicomp, 2007.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Kemp CA, McDowell JM. *Paediatric pharmacopoeia*, 13th ed. Melbourne, Royal Children's Hospital, 2002.

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (<http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx>, πρόσβαση 10 Φεβρουαρίου 2010).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee, October 2007 (including the model list of essential medicines for children). Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950; http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeds_committeereports/TRS_950.pdf, πρόσβαση 19 Ιανουαρίου 2011).

A1.2 Μεθαδόνη

Κωδικός ATC: N07BC02

Ενέσιμη: 10 mg/ml σε αμπούλες διαφόρων μεγεθών (ως υδροχλωρική)

Δισκία: 5 mg, 10 mg, 40 mg (ως υδροχλωρική)

Υγρή πόσιμη μορφή: 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml (ως υδροχλωρική).

Υγρή πόσιμη συμπυκνωμένη μορφή: 10 mg/ml (ως υδροχλωρική).

Προσοχή. Λόγω της σύμπλοκης φύσης της μεθαδόνης και της ευρείας διακύμανσης της φαρμακοκινητικής της από άτομο σε άτομο, η αρχική χορήγηση του φαρμάκου αυτού θα πρέπει να διενεργείται μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη χρήση της. Η τιτλοποίηση του φαρμάκου θα πρέπει να γίνεται σε διάρκεια αρκετών ημερών με στενή παρακολούθηση του ασθενή.

Ενδείξεις: μέτριος έως σοβαρός επίμονος πόνος.

Αντενδείξεις: υπερευαίσθησία στους αγωνιστές των οπιοειδών ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος, οξεία αναπνευστική καταστολή, οξύ άσθμα, παραλυτικός ειλεός, ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης ή χορήγηση μέσα σε 14 μέρες από τη διακοπή τους, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και/ή τραυματισμός κεφαλής αν δεν υφίσταται ελεγχόμενος αερισμός, κώμα, χρήση μέσα σε 24 ώρες πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση.

Ειδικές προφυλάξεις: επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία, αποφυγή ταχείας ένεσης η οποία μπορεί να επιφέρει δυσκαμψία του θωρακικού τοιχώματος και αναπνευστική δυσκολία, ιστορικό διαταραχών της καρδιακής αγωγιμότητας, οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου (συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθησης), παράταση του διαστήματος QT, άσθμα, υπόταση, καταπληξία, αποφρακτικές ή φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, νόσος των χοληφόρων, επιληπτικές διαταραχές, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, αποφυγή απότομης διακοπής μετά από παρατεταμένη χορήγηση, σακχαρώδης διαβήτης, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, οξεία παγκρεατίτιδα, βαριά μυασθένεια (gravis), ηπατική δυσλειτουργία, νεφρική δυσλειτουργία, τοξική ψύχωση.

Ειδικές περιπτώσεις: προειδοποιήστε τον ασθενή ή τον φροντιστή σχετικά με τον κίνδυνο ανάληψης πράξεων όπου χρειάζεται προσοχή ή συντονισμός, όπως για παράδειγμα η οδήγηση ποδηλάτου.

Δοσολογία:

Αρχική δόση σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή:

Από το στόμα, υποδόρια ή ενδοφλέβια:

- **παιδι:** αρχικά 100-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες για τις πρώτες 2-3 δόσεις, έπειτα 100-200 mcg/kgr κάθε 6-12 ώρες, μέγιστο 5 mg ανά δόση αρχικά. Χορηγήστε την IV μεθαδόνη αργά σε διάστημα 3-5 λεπτών.

Συνέχιση αγωγής: μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης σύμφωνα με τις ανωτέρω οδηγίες, η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμοστεί στο επίπεδο που είναι αποτελεσματικό (χωρίς ανώτερο όριο), αλλά η μέγιστη αύξηση θα είναι κατά 50% ανά 24ωρο, στην περίπτωση εξωνοσοκομειακών ασθενών. Εμπειροί κλινικοί μπορούν να αυξήσουν τη δόση ακόμη και κατά 100% όταν υπάρχει στενή παρακολούθηση του ασθενή. Στη συνέχεια, η δόση μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί κατά 50%, 2-3 μέρες μετά την επίτευξη της αποτελεσματικής δόσης, ώστε να προληφθούν ανεπιθύμητες ενέργειες από την άθροιση της μεθαδόνης. Κατόπιν, οι αυξήσεις στη δοσολογία θα πρέπει να γίνονται ανά διαστήματα μιας εβδομάδας ή και περισσότερο, με μέγιστη αύξηση κατά 50% (βλ. τις Σημειώσεις όπου υπάρχουν σημαντικές πληροφορίες για την τιτλοποίηση των δόσεων).

Διακοπή του φαρμάκου: μετά από βραχυχρόνια χορήγηση (7-14 ημέρες), η δόση μπορεί να μειωθεί κατά 10-20% της αρχικής κάθε 8 ώρες, αυξάνοντας σταδιακά το μεσοδιάστημα των δόσεων. Μετά από μακροχρόνια χορήγηση, η δόση δεν θα πρέπει να μειώνεται περισσότερο από 10-20% ανά εβδομάδα (79,80).

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Νεφρική δυσλειτουργία: αν είναι σοβαρή (GFR <10 ml/min ή κρεατινίνη ορού >700 micromol/l), μειώστε τη δόση κατά 50% και τιτλοποιήστε ανάλογα με την ανταπόκριση. Σημαντική άθροιση δεν είναι πιθανό να συμβεί σε νεφρική ανεπάρκεια, καθώς η αποβολή του φαρμάκου γίνεται κυρίως μέσω του ήπατος.

Ηπατική δυσλειτουργία: αποφύγετε τη χορήγηση ή μειώστε τη δόση, μπορεί να επέλθει κώμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συχνές:** ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, σπασμός χοληφόρων, αναπνευστική καταστολή, νωθρότητα, μυϊκή δυσκαμψία, υπόταση, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, οίδημα, ορθοστατική υπόταση, ψευδαισθήσεις, ίλιγγος, ευφορία, δυσφορία, εξάρτηση, σύγχυση, κατακράτηση ούρων, σπασμός ουρητήρα.
- **ασυνήθεις:** ανησυχία, δύσπνοια, υποαερισμός, αποπροσωποποίηση, δυσαρθρία, αμνησία, έλλειψη συντονισμού, παραισθησία, αίσθημα κακουχίας, διέγερση, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, υπέρταση, ζάλη, κνησμός, βρογχόσπασμος, δυσμεγνόρροια, ξηροφθαλμία, υπερπρολακτιναιμία.
- **σπάνιες:** παράταση του διαστήματος QT, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes), υποθερμία, κυκλοφοριακή ανεπάρκεια, καρδιακή ανακοπή, λόξυγγας, αρρυθμία, παραλυτικός ειλός, αιμόπτυση, ψύχωση, σπασμοί, καταπληξία, ασυστολία, πυρεξία, αταξία, δεσμιδώσεις μυών, αυξημένη ενδοκράνια πίεση.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **αμιοδαρόνη**- μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο παράτασης του QT διαστήματος,
- **αμπακαβίρη**- πιθανή μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης***- σοβαρή και μη προβλέψιμη ενίσχυση των οπιοειδών,
- **ανταγωνιστές/μερικοί αγωνιστές οπιοειδών**- μπορεί να επισπεύσουν τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ατομοξετίνη**- αυξημένος κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών,
- **βορικοναζόλη**- αύξηση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **εφαβιρένζη**- μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **ζιδοβουδίνη**- η μεθαδόνη πιθανόν αυξάνει τη συγκέντρωση της ζιδοβουδίνης,
- **καρβαμαζεπίνη**- μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος**- αθροιστική ή ενισχυμένη δράση με την μεθαδόνη,
- **κινίνη**- μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο παράτασης του QT διαστήματος,
- **ναλοξόνη***- επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ναλτρεξόνη***- επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **νεβιραπίνη**- πιθανή μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **νελφίναβιρη**- μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **ριτοναβίρη**- μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **ριφαμπικίνη**- επιτάχυνση του μεταβολισμού της μεθαδόνης,
- **φαινοβαρβιτάλη**- μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **φαινυτοΐνη**- ο μεταβολισμός της μεθαδόνης μπορεί να επιταχυνθεί από την φαινυτοΐνη με συνέπεια μειωμένη δράση και κίνδυνο συμπτωμάτων στέρησης,
- **φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT**- μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QT,
- **φλουβοξαμίνη**- πιθανή αύξηση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα,
- **φοσαμπρεναβίρη**- μείωση της συγκέντρωσης της μεθαδόνης στο πλάσμα.

*Υποδηλώνει σοβαρή αλληλεπίδραση.

Σημειώσεις:

- Η μεθαδόνη υπόκειται σε διεθνή έλεγχο σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961.
- Η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται κλινικά με στενή παρακολούθηση του ασθενή. Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής, απαιτούνται υψηλότερες δόσεις για τις πρώτες λίγες ημέρες καθώς οι ιστοί του σώματος κορεννούνται, ενώ όταν ο κορεσμός ολοκληρωθεί, μικρότερη ημερήσια δόση θα επαρκεί. Η συνέχιση της αρχικής δόσης είναι πιθανό να επιφέρει καταστολή μέσα σε μερικές ημέρες, πιθανόν αναπνευστική καταστολή, ακόμη και θάνατο.
- Χορηγήστε με χυμό ή νερό.
- Το διασπειρόμενο δισκίο θα πρέπει να διαλύεται πλήρως πριν τη χορήγησή του.

- Η μεθαδόνη εμφανίζει μακρό και κυμαινόμενο χρόνο ημιζωής καθώς και δυνητικά θανατηφόρες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.
- Απαιτείται προσοχή για την αποφυγή τοξικότητας, καθώς ο χρόνος που χρειάζεται για να επιτευχθούν σταθερές συγκεντρώσεις μετά από κάθε αλλαγή στη δόση, μπορεί να είναι μέχρι και 12 ημέρες.
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά την έναρξη της αγωγής, κατά τη μετατροπή από ένα οπιοειδές σε άλλο, καθώς και κατά την τιτλοποίηση της δόσης.
- Μπορεί να εμφανιστούν παράταση του διαστήματος QT ή πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes) (ειδικά με τις υψηλές δόσεις μεθαδόνης).
- Χρησιμοποιήστε το φάρμακο με προσοχή καθώς η επίδραση της μεθαδόνης στην αναπνοή διαρκεί περισσότερο από την αναλγητική της δράση.
- Η ναλοξόνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας οπιοειδών.
- Καθώς η μεθαδόνη έχει μακρό χρόνο ημιζωής, μπορεί να χρειαστεί έγχυση της ναλοξόνης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

Ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις

Οι αναλογίες μετατροπής σε μεθαδόνη από άλλα οπιοειδή δεν είναι στατικές αλλά αποτελούν συνάρτηση τυχόν προηγούμενης έκθεσης σε οπιοειδή, εμφανίζουν δε υψηλή διακύμανση.

Οι δημοσιευμένοι πίνακες ισοδύναμων αναλγητικών δόσεων οπιοειδών, που διαμορφώθηκαν με βάση υγιή άτομα χωρίς ανοχή στα οπιοειδή, υποδεικνύουν ότι η μεθαδόνη είναι 1-2 φορές τόσο ισχυρή όσο η μορφίνη σε μελέτες μιας δόσης, αλλά σε άτομα με μακροχρόνια λήψη μορφίνης (και σε υψηλές δόσεις), η μεθαδόνη είναι σχεδόν 10 φορές πιο ισχυρή από τη μορφίνη, μπορεί επίσης να είναι 30 φορές πιο ισχυρή και ενίοτε ακόμη περισσότερο. Η αναλογία ισχύος τείνει να αυξάνεται όσο η δόση της μορφίνης αυξάνει. Κατά την επιλογή χορήγησης μεθαδόνης, θα πρέπει να συνηθίζεται η ενδεχόμενη δυσκολία της επακόλουθης εναλλαγής από τη μεθαδόνη σε άλλο οπιοειδές.

Αν η εναλλαγή γίνεται από τη μορφίνη λόγω μη αποδεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών ή ανεπαρκούς αναλγησίας, άλλα οπιοειδή θα πρέπει να αποτελούν την πρώτη επιλογή και όχι η μεθαδόνη. Συνιστάται η εκτίμηση από ειδικούς ενός ιατρού πόνου ή μιας υπηρεσίας ανακουφιστικής φροντίδας.

Παραπομπές:

- Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.
- Drugdex in Micromedex Healthcare Series [Internet]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (<http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/>, πρόσβαση 6 Αυγούστου 2011).
- Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.
- Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.
- Sjogren P, Eriksen J. Opioid analgesics, Methadone. In: Bruera E et al. *Textbook on palliative care*. London, Hodder Arnold, 2006:382.
- Toombs J, Kral L. Methadone treatment for pain states. *American Family Physician*, 2005, 71:1353–1358.
- Twycross R, Wilcock A, eds. *Palliative care formulary*, 3rd ed. Nottingham, palliativedrugs.com, 2007.

A1.3 Μορφίνη

Κωδικός ATC: N02AA01

Υγρή πόσιμη μορφή: 2 mg (ως υδροχλωρική ή θειική)/ml.

Δισκία: 10 mg (ως θειική).

Δισκία (παρατεταμένης αποδέσμευσης): 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (ως θειική).

Κοκκία (παρατεταμένης αποδέσμευσης για ανάμιξη με νερό): 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (μορφίνη θειική)

Ενέσιμη: 10 mg (ως υδροχλωρική ή θειική) σε αμπούλες του 1 ml.

Ενδείξεις: μέτριος έως σοβαρός επίμονος πόνος.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Αντενδείξεις: υπερευαίσθησία στους αγωνιστές των οπιοειδών ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος, οξεία αναπνευστική καταστολή, οξύ άσθμα, παραλυτικός ειλεός, ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης ή χορήγηση μέσα σε 14 μέρες από τη διακοπή τους, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και/ή τραυματισμός κεφαλής αν δεν υφίσταται ελεγχόμενος αερισμός, κώμα, χρήση μέσα σε 24 ώρες πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση.

Ειδικές προφυλάξεις: επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία, αποφυγή ταχείας ένεσης η οποία μπορεί να επιφέρει δυσκαμψία του θωρακικού τοιχώματος και αναπνευστική δυσκολία, βραδυκαρδία, άσθμα, υπόταση, καταπληξία, αποφρακτικές ή φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, νόσος των χοληφόρων, επιληπτικές διαταραχές, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, αποφυγή απότομης διακοπής μετά από παρατεταμένη χορήγηση, σακχαρώδης διαβήτης, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, οξεία παγκρεατίτιδα, βαριά μυασθένεια (gravis), ηπατική δυσλειτουργία, νεφρική δυσλειτουργία, τοξική ψύχωση.

Ειδικές περιπτώσεις: προειδοποιήστε τον ασθενή ή τον φροντιστή σχετικά με τον κίνδυνο εκτέλεσης πράξεων όπου χρειάζεται προσοχή ή συντονισμός, όπως για παράδειγμα η οδήγηση ποδηλάτου.

Δοσολογία:

Αρχική δόση σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή:

Από το στόμα (μορφή άμεσης αποδέσμευσης):

- **βρέφος 1-12 μηνών:** 80-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες,
- **παιδί 1-2 ετών:** 200-400 mcg/kgr κάθε 4 ώρες,
- **παιδί 2-12 ετών:** 200-500 mcg/kgr κάθε 4 ώρες, η μέγιστη δόση έναρξης από το στόμα είναι τα 5 mg.

Από το στόμα (μορφή παρατεταμένης αποδέσμευσης):

- **παιδί 1-12 ετών:** αρχικά 200- 800mcg/kgr κάθε 12 ώρες.

Υποδόρια ένεση:

- **νεογνό:** 25-50 mcg/kgr κάθε 6 ώρες,
- **βρέφος 1-6 μηνών:** 100mcg/kgr κάθε 6 ώρες,
- **βρέφος ή παιδί 6 μηνών -2 ετών:** 100 mcg/kgr κάθε 4 ώρες,
- **παιδί 2-12 ετών:** 100-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες, η μέγιστη δόση έναρξης είναι τα 2,5 mg.

IV ένεση σε διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών:

- **νεογνό:** 25-50 mcg/kgr κάθε 6 ώρες,
- **βρέφος 1-6 μηνών:** 100mcg/kgr κάθε 6 ώρες,
- **βρέφος ή παιδί 6 μηνών -12 ετών:** 100mcg/kgr κάθε 4 ώρες, η μέγιστη δόση έναρξης είναι τα 2,5 mg.

IV ένεση και έγχυση:

- **νεογνό:** αρχική ενδοφλέβια ένεση σε διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών 25-50 mcg/kgr, ακολούθως συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 5-10 mcg/kgr/ώρα,
- **βρέφος 1-6 μηνών:** αρχικά ενδοφλέβια ένεση σε διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών 100mcg/kgr, ακολούθως συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 10-30 mcg/kgr/ώρα,
- **βρέφος ή παιδί 6 μηνών-12ετών:** αρχικά ενδοφλέβια ένεση σε διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών 100-200mcg/kgr, ακολούθως συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 20-30 mcg/kgr/ώρα.

Συνεχής SC έγχυση:

- **βρέφος 1-3 μηνών:** 10 mcg/kgr/ώρα,
- **βρέφος ή παιδί 3 μηνών-12 ετών:** 20 mcg/kgr/ώρα.

Συνέχιση αγωγής: μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης σύμφωνα με τις ανωτέρω οδηγίες, η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμοστεί στο επίπεδο που είναι αποτελεσματικό (χωρίς ανώτερο όριο), αλλά η μέγιστη αύξηση θα είναι κατά 50% ανά 24ωρο, στην περίπτωση εξωνοσοκομειακών ασθενών. Εμπειροί κλινικοί μπορούν να αυξήσουν τη δόση ακόμη και κατά 100% όταν υπάρχει στενή παρακολούθηση του ασθενή.

Δόση για παροξυσμικό πόνο

Από το στόμα (μορφή άμεσης αποδέσμευσης), IV ένεση, ή υποδορίως:

- Επιπλέον δόσεις μορφίνης μπορεί να χορηγηθούν όσο συχνά χρειάζεται, με μέγιστη (εμβόλιμη) δόση ίση με 5-10% της τακτικής 24ωρης δόσης μορφίνης. Αν χρειάζονται επανειλημμένες δόσεις για παροξυσμικό πόνο, προσαρμόστε την τακτική ημερήσια δόση μορφίνης με βάση την ποσότητα μορφίνης που χρειάζεται για τον παροξυσμικό πόνο, με μέγιστη αύξηση κατά 50% ανά 24ωρο.

Διακοπή του φαρμάκου: μετά από βραχυχρόνια χορήγηση (7-14 ημέρες), η δόση μπορεί να μειωθεί κατά 10-20% της αρχικής κάθε 8 ώρες, αυξάνοντας σταδιακά το μεσοδιάστημα των δόσεων. Μετά από μακροχρόνια χορήγηση, η δόση δεν θα πρέπει να μειώνεται περισσότερο από 10-20% ανά εβδομάδα (79, 80).

Νεφρική δυσλειτουργία: αν είναι ήπια (GFR 20-50 ml/min ή κρεατινίνη ορού περίπου 150-300 micromol/l) έως μέτρια (GFR 10-20 ml/min ή κρεατινίνη ορού 300-700 micromol/l) μειώστε τη δόση κατά 25%, αν είναι σοβαρή (GFR <10 ml/min ή κρεατινίνη ορού >700 micromol/l) μειώστε τη δόση κατά 50% ή σκεφτείτε την αντικατάσταση της μορφίνης με εναλλακτικά οπιοειδή που αποβάλλονται σε μικρότερο ποσοστό από τους νεφρούς, όπως η μεθαδόνη και η φαιντανύλη. Σε νεφρική δυσλειτουργία, υφίσταται επίσης εντονότερη και πιο παρατεταμένη δράση της μορφίνης, καθώς και αυξημένη νευροτοξικότητα.

Ηπατική δυσλειτουργία: αποφύγετε τη χορήγηση ή μειώστε τη δόση, μπορεί να επέλθει κώμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συνήθεις:** ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, ελαφρά ζάλη, υπνηλία, ζάλη, καταστολή, εφίδρωση, δυσφορία, ευφορία, ξηροστομία, ανορεξία, σπασμός των ουρητήρων και των χοληφόρων, κνησμός, εξάνθημα, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, ορθοστατική υπόταση, μύση.
- **ασυνήθεις:** αναπνευστική καταστολή (δοσοεξαρτώμενη), ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών.
- **σπάνιες:** σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης, αναφυλαξία.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **αλοπεριδόλη** - ενίσχυση της κατασταλτικής και υποτασικής δράσης της,
- **αμιτριπτυλίνη**- πιθανόν αυξημένη καταστολή, μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της μορφίνης στο πλάσμα,
- **ανταγωνιστές/μερικοί αγωνιστές οπιοειδών**- μπορεί να επισπεύσουν τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **διαζεπάμη** -ενίσχυση της κατασταλτικής δράσης της,
- **μετοκλοπραμίδη** - ανταγωνισμός της δράσης της μετοκλοπραμίδης στο γαστρεντερικό,
- **ναλοξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ναλτρεξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ριτοναβίρη*** - πιθανόν αυξάνει τη συγκέντρωση της μορφίνης στο πλάσμα,
- **σιπροφλοξασίνη** - ο κατασκευαστής της σιπροφλοξασίνης προτείνει η προνάρκωση με μορφίνη να αποφεύγεται όταν η σιπροφλοξασίνη χρησιμοποιείται για χειρουργική προφύλαξη (μείωση της συγκέντρωσης της σιπροφλοξασίνης στο πλάσμα),
- **χλωροπρομαζίνη** - ενίσχυση της κατασταλτικής και υποτασικής δράσης της.

*Υποδηλώνει σοβαρή αλληλεπίδραση.

Σημειώσεις:

- Η μορφίνη υπόκειται σε διεθνή έλεγχο σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961.
- Οι μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφίνης δεν θα πρέπει να θρυμματίζονται ή να μασώνται. Το παιδί θα πρέπει να μπορεί να καταπίνει ολόκληρο το δισκίο, εναλλακτικά θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα κοκκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.
- Η υποδόρια χορήγηση δεν είναι κατάλληλη για οιδηματικούς ασθενείς.
- Για συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, διαλύστε το φάρμακο σε διάλυμα γλυκόζης 5% ή 10% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%.
- Υψηλής ισχύος τροποποιημένης αποδέσμευσης δισκία και κάψουλες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε

ασθενείς που εμφανίζουν ανοχή στα οπιοειδή, καθώς η χορήγησή τους σε ασθενείς χωρίς ανοχή μπορεί να επιφέρει θανατηφόρο αναπνευστική καταστολή.

- Η ναλοξόνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας οπιοειδών.

Παραπομπές:

Anderson BJ, Persson MA, Anderson M. Rationalising intravenous morphine prescriptions in children. *Acute Pain*, 1999, 2:59–67.

Bouwmeester NJ et al. Developmental pharmacokinetics of morphine and its metabolites in neonates, infants and young children. *British Journal of Anaesthesia*, 2004, 92:208–217.

Charles L et al. *Drug information handbook, a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. Hudson, OH, Lexicomp, 2007.

Cherny NI, Foley KM, eds. Nonopioid and opioid analgesic pharmacotherapy of cancer pain. *Haematology/Oncology Clinics of North America*, 1996, 10:79–102.

De Conno F et al. The MERITO study: a multicenter trial of the analgesic effect and tolerability of normal-release oral morphine during 'titration phase' in patients with cancer pain. *Palliative Medicine*, 2008, 22:214–221.

Hara Y et al. Morphine glucuronosyltransferase activity in human liver microsomes is inhibited by a variety of drugs that are co-administered with morphine. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 2007, 22:103–112.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Johnson SJ. Opioid safety in patients with renal or hepatic dysfunction. *Pain treatment topics*, June 2007 (<http://pain-topics.org/pdf/Opioids-Renal-Hepatic-Dysfunction.pdf>, πρόσβαση 19 Ιανουαρίου 2011).

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (<http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx>, πρόσβαση 10 Φεβρουαρίου 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Ripamonti C et al. Normal release oral morphine starting dose in cancer patients with pain. *Clinical Journal of Pain*, 2009, 25:386–390.

Rossi S, ed. *Australian medicines handbook*. Adelaide, Australian Medicines Handbook Pty Ltd., 2009.

Taddio A et al. Safety of morphine in nonintubated infants in the neonatal intensive care unit. *Clinical Journal of Pain*, 2009, 25:418–422.

Ventafriidda V et al. Studies on the effects of antidepressant drugs on the antinociceptive action of morphine and on plasma morphine in rat and man. *Pain*, 1990, 43:155–162.

A1.4 Ναλοξόνη

Κωδικός ATC: V03AB15

Ενέσιμη μορφή: 400 mcg/ml (υδροχλωρική) σε αμπούλες του 1 ml.

Ενδείξεις: υπερδοσολογία οπιοειδών.

Αντενδείξεις: δεν υπάρχουν αντενδείξεις για τη χορήγηση ναλοξόνης για την αντιμετώπιση της τοξικότητας από τα οπιοειδή.

Ειδικές προφυλάξεις: προσεκτική χορήγηση απαιτείται για την αποφυγή σοβαρού συνδρόμου στέρησης μετά από παρατεταμένη χορήγηση οπιοειδών καθώς και σε παιδιά με ανοχή στα οπιοειδή, σε καρδιαγγειακή νόσο και σε μετεγχειρητικούς ασθενείς (μπορεί να αναστρέψει την αναλγησία και να αυξήσει την αρτηριακή πίεση).

Δοσολογία:

Δόση σε ασθενείς με ανοχή στα οπιοειδή

Ενδοφλέβια:

- **νεογνό, βρέφος ή παιδί:** 1mcg/kg με σταδιακή τιτλοποίηση της δόσης, π.χ. κάθε 3 λεπτά, μέχρι το παιδί να αναπνέει αυτόματα και να διατηρεί επαρκή οξυγόνωση. Μπορεί στη συνέχεια να χρειαστεί έγχυση χαμηλής δόσης ναλοξόνης ώστε να διατηρηθούν επαρκώς η αναπνοή και το επίπεδο συνείδησης, μέχρι να εξαλειφθούν οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας. Απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενή.

Δόση σε ασθενείς χωρίς ανοχή οπιοειδών:

Ενδοφλέβια:

- **νεογνό, βρέφος ή παιδί:** 10 mcg/kg και αν δεν υπάρχει ανταπόκριση, χορηγήστε την επόμενη δόση σε ποσότητα 100 mcg/kg (δόσεις ανάνηψης), επανεξετάστε τη διάγνωση αν η αναπνευστική λειτουργία δεν βελτιώνεται, ενώ περαιτέρω δόσεις μπορεί να χρειαστούν αν η αναπνευστική λειτουργία επιδεινώνεται.

Συνεχής IV έγχυση με χρήση αντλίας έγχυσης:

- **νεογνό, βρέφος ή παιδί:** 5-20 mcg/kg/ώρα με προσαρμογή της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση.

Νεφρική δυσλειτουργία: η απέκκριση ορισμένων οπιοειδών και /ή των ενεργών μεταβολιτών τους (κωδεΐνη, δεξτροπροποξυφαΐνη, διϋδροκωδεΐνη, μορφίνη, πεθιδίνη, οξυκωδόνη) καθυστερεί σε νεφρική δυσλειτουργία με αποτέλεσμα τη συσσώρευσή τους. Έτσι, μπορεί να χρειαστεί παρατεταμένη έγχυση ναλοξόνης για να αντιστραφούν οι επιπτώσεις της υπερδοσολογίας.

Ηπατική δυσλειτουργία: δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συνήθεις:** ναυτία, έμετοι, εφίδρωση.
- **ασυνήθεις:** ταχυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες.
- **σπάνιες:** καρδιακή ανακοπή.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα: δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις ώστε να συνιστάται η αποφυγή της ταυτόχρονης χρήσης άλλων φαρμάκων.

Σημειώσεις:

- Η υδροχλωρική ναλοξόνη μπορεί να χορηγηθεί και με υποδόρια ένεση στις ίδιες δόσεις με την ενδοφλέβια ένεση, αλλά μόνο αν η ενδοφλέβια οδός δεν είναι προσπελάσιμη (πιο αργή έναρξη δράσης με την υποδόρια χορήγηση).
- Για συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, διαλύστε το φάρμακο σε διάλυμα γλυκόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9% σε τελική συγκέντρωση 4 mcg/ml.
- Για ενδοφλέβια bolus χορήγηση, χορηγήστε σε διάστημα 30 λεπτών ως αδιάλυτη μορφή.
- Η ενδοφλέβια δόση μπορεί να επαναληφθεί κάθε 2-3 λεπτά μέχρι να υπάρξει ανταπόκριση.
- Μετά την αρχική ανταπόκριση, η ενδοφλέβια δόση μπορεί να χρειαστεί να επαναλαμβάνεται κάθε 20-60 λεπτά, λόγω της βραχείας διάρκειας δράσης του φαρμάκου.
- Μη χορηγήσετε ναλοξόνη σε νεογνά μητέρων που έκαναν χρήση μεθαδόνης ή ηρωίνης.

Παραπομπές:

Berde C et al. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.

Hill SE, Kouimtzi M, Stuart MC, eds. *WHO model formulary*. Geneva, World Health Organization, 2008.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Rossi S, ed. *Australian medicines handbook*. Adelaide, Australian Medicines Handbook Pty Ltd., 2009.

A1.5 Οξυκωδόνη

Κωδικός ATC: N02AA05

Δισκία: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg (ως υδροχλωρική).

Δισκία (τροποποιημένης αποδέσμευσης): 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 160 mg (ως υδροχλωρική).

Κάψουλες: 5 mg, 10 mg, 20 mg (ως υδροχλωρική).

Υγρή πόσιμη μορφή: 1 mg/ml (ως υδροχλωρική).

Υγρή πόσιμη συμπυκνωμένη μορφή: 10 mg/ml, 20 mg/ml (ως υδροχλωρική).

Ενδείξεις: μέτριος έως σοβαρός επίμονος πόνος.

Αντενδείξεις: υπερευαισθησία στους αγωνιστές των οπιοειδών ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος, οξεία αναπνευστική καταστολή, οξύ άσθμα, παραλυτικός ειλεός, ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης ή χορήγηση μέσα σε 14 μέρες από τη διακοπή τους, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και/ή τραυματισμός κεφαλής αν δεν υφίσταται ελεγχόμενος αερισμός, κώμα, χρήση μέσα σε 24 ώρες πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση.

Ειδικές προφυλάξεις: επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία, αποφυγή ταχείας ένεσης η οποία μπορεί να επιφέρει δυσκαμψία του θωρακικού τοιχώματος και αναπνευστική δυσκολία, βραδυκαρδία, άσθμα, υπόταση, καταπληξία, αποφρακτικές ή φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, νόσος των χοληφόρων, επιληπτικές διαταραχές, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, αποφυγή απότομης διακοπής μετά από παρατεταμένη χορήγηση, σακχαρώδης διαβήτης, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, οξεία παγκρεατίτιδα, βαριά μυσσθένεια (gravis), ηπατική δυσλειτουργία, νεφρική δυσλειτουργία, τοξική ψύχωση.

Ειδικές περιπτώσεις: προειδοποιήστε τον ασθενή ή τον φροντιστή για τον κίνδυνο ανάληψης πράξεων όπου χρειάζεται προσοχή ή συντονισμός, όπως για παράδειγμα η οδήγηση ποδηλάτου.

Δοσολογία:

Αρχική δόση σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή:

Από το στόμα (μορφή άμεσης αποδέσμευσης):

- **βρέφος 1-12 μηνών:** 50-125 mcg/kgr κάθε 4 ώρες,
- **παιδί 1-12 ετών:** 125-200 mcg/kgr κάθε 4 ώρες, μέγιστη εφάπαξ δόση 5 mg.

Από το στόμα (μορφή παρατεταμένης αποδέσμευσης):

- **παιδί άνω των 8 ετών:** 5 mg κάθε 12 ώρες.

Συνέχιση αγωγής: μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης σύμφωνα με τις ανωτέρω οδηγίες, η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμοστεί στο επίπεδο που είναι αποτελεσματικό (χωρίς ανώτερο όριο), αλλά η μέγιστη αύξηση θα είναι κατά 50% ανά 24ωρο, στην περίπτωση εξωνοσοκομειακών ασθενών. Εμπειροί κλινικοί μπορούν να αυξήσουν τη δόση ακόμη και κατά 100% όταν υπάρχει στενή παρακολούθηση του ασθενή.

Δόση για παροξυσμικό πόνο

Από το στόμα (μορφή άμεσης αποδέσμευσης):

- **βρέφος ή παιδί:** επιπλέον οξυκωδόνη μπορεί να χορηγηθεί όσο συχνά χρειάζεται με μέγιστη (εμβόλιμη) δόση ίση με το 5-10% της τακτικής 24ωρης δόσης οξυκωδόνης. Αν χρειάζονται επανειλημμένες δόσεις για παροξυσμικό πόνο, προσαρμόστε την τακτική ημερήσια δόση οξυκωδόνης με βάση την ποσότητα της οξυκωδόνης που χρειάζεται για τον παροξυσμικό πόνο, με μέγιστη αύξηση κατά 50% ανά 24ωρο.

Διακοπή του φαρμάκου: μετά από βραχυχρόνια χορήγηση (7-14 ημέρες), η δόση μπορεί να μειωθεί κατά 10-20% της αρχικής κάθε 8 ώρες, αυξάνοντας σταδιακά το μεσοδιάστημα των δόσεων. Μετά από μακροχρόνια χορήγηση, η δόση δεν θα πρέπει να μειώνεται περισσότερο από 10-20% ανά εβδομάδα (79,80).

Νεφρική δυσλειτουργία: αν είναι ήπια (GFR 20-50 ml/min ή κρεατινίνη ορού περίπου 150-300 micromol/l) έως σοβαρή (GFR <10 ml/min ή κρεατινίνη ορού >700 micromol/l) μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης, αρχίστε με την χαμηλότερη δόση και τιτλοποιήστε ανάλογα με την ανταπόκριση.

Ηπατική δυσλειτουργία: σε μέτρια και σοβαρή, μειώστε τη δόση κατά 50% ή αποφύγετε τη χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συχνές:** ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ξηροστομία, καταστολή, σπασμός χοληφόρων, κοιλιακό άλγος, ανορεξία, δυσπείψια, κνησμός, υπνηλία, ζάλη.
- **λιγότερο συχνές:** μυϊκή δυσκαμψία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, επηρεασμένο αντανακλαστικό βήχα, καταβολή, άγχος, ρίγη, δεσμιδώσεις μυών, ορθοστατική υπόταση, ψευδαισθήσεις, ίλιγγος, ευφορία, δυσφορία, ζάλη, σύγχυση.
- **ασυνήθεις:** βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, οίδημα, μεταβολές της διάθεσης, εξάρτηση, υπνηλία, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία, μύση, διαταραχές της όρασης, εφίδρωση, εξάψεις, εξάνθημα, ουρτικάρια, ανησυχία, δυσκολία ούρησης, κατακράτηση ούρων, σπασμός ουρητήρα, γαστρίτιδα, μετεωρισμός, δυσφαγία, διαταραχές γεύσης, ερυγές, λόξυγγας, αγγειοδιαστολή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, συγκοπή, αμνησία, υπαισθησία, πυρεξία, αμηνόρροια, υποτονία, παραισθησία, αποπροσανατολισμός, αίσθημα κακουχίας, διέγερση, διαταραχές της ομιλίας, τρόμος, ξηροδερμία.
- **σπάνιες:** αυξημένη ενδοκράνια πίεση, κυκλοφορική καταπληξία, καρδιακή ανακοπή, αναπνευστική ανακοπή, καταπληξία, παραλυτικός ειλός, σπασμοί.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης***- σοβαρή και μη προβλέψιμη ενίσχυση της δράσης των οπιοειδών,
- **ανταγωνιστές/μερικοί αγωνιστές οπιοειδών** -μπορεί να επισπεύσουν τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος** - αθροιστική ή ενισχυτική δράση με την οξυκωδόνη,
- **ναλοξόνη*** -επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ναλτρεξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών.

*Υποδηλώνει σοβαρή αλληλεπίδραση.

Σημειώσεις:

- Η οξυκωδόνη υπόκειται σε διεθνή έλεγχο σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961.
- Οι μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης οξυκωδόνης δεν πρέπει να θρυμματίζονται ή να μασώνται, το παιδί θα πρέπει να μπορεί να καταπιεί ολόκληρο το δισκίο.
- Να χορηγείται με τροφή ώστε να μειωθεί η δυσφορία από το πεπτικό.
- Η οξυκωδόνη μεταβολίζεται μερικώς σε έναν ενεργό μεταβολίτη, την οξυμορφόνη, μέσω της οδού του ενζύμου CYP2D6, έτσι άτομα που μεταβολίζουν αργά ή πολύ γρήγορα το φάρμακο μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη ή αυξημένη αναλγησία καθώς και δοσοξεαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Υψηλής ισχύος τροποποιημένης αποδέσμευσης δισκία θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς που έχουν ανοχή στα οπιοειδή, καθώς η χορήγησή τους σε ασθενείς χωρίς ανοχή μπορεί να επιφέρει θανατηφόρο αναπνευστική καταστολή.
- Η ναλοξόνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας οπιοειδών.

Ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις:

Όταν γίνεται μετατροπή από μορφίνη από του στόματος σε οξυκωδόνη από του στόματος, χρησιμοποιήστε αρχική αναλογία μετατροπής 1,5: 1 (δηλ. αντικαταστήστε 15 mg μορφίνης με 10 mg οξυκωδόνης). Στη συνέχεια, τιτλοποιήστε για την επίτευξη της βέλτιστης αναλγησίας.

Παραπομπές:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [Internet]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (<http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/>, πρόσβαση 18 Αυγούστου 2011).

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

MIMS Online. Sydney, UBM Medica, 2009 (<http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx>, πρόσβαση 10 Φεβρουαρίου 2010).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Twycross R, Wilcock A, eds. *Palliative care formulary*, 3rd ed. Nottingham, palliativedrugs.com, 2007.

A1.6 Παρακεταμόλη

Κωδικός ATC: NO2BE01

Υγρή πόσιμη μορφή: 25 mg/ml.

Υπόθετα: 100 mg.

Δισκία: 100-500 mg

Αναφέρεται επίσης και ως ακεταμινοφαίνη.

Ενδείξεις: ήπιος πόνος.

Ειδικές προφυλάξεις: ηπατική δυσλειτουργία, νεφρική δυσλειτουργία, υπερδοσολογία.

Δοσολογία:

Από το στόμα ή από το ορθό:

- **νεογνό:** 10 mg/kg κάθε 6-8 ώρες όπως χρειάζεται, με μέγιστο τις 4 δόσεις το 24ωρο.
- **βρέφος ή παιδί:** 15 mg/kg έως 1 gr, κάθε 4-6 ώρες όπως χρειάζεται, με μέγιστο 4 δόσεις ή 4 gr το 24ωρο.

Ηπατική δυσλειτουργία: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα, μην υπερβείτε την συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **σπάνιες:** εξάνθημα, κνησμός, ουρτικάρια, υπερευαισθησία, αναφυλακτικές αντιδράσεις, ουδετεροπενία, θρομβοκυττοπενία, πανκυτταροπενία.
Μετά από υπερδοσολογία της παρακεταμόλης μπορεί να επέλθει ηπατοτοξικότητα (και σπανιότερα νεφρική βλάβη), ενώ μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και με τις συνήθεις δόσεις στις παρακάτω περιπτώσεις (βλ. Σημειώσεις).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **βαρφαρίνη** -παρατεταμένη τακτική χορήγηση της παρακεταμόλης πιθανόν ενισχύει την αντιπηκτική δράση της,
- **καρβαμαζεπίνη**- αύξηση της ενδεχόμενης ηπατοτοξικότητας από την παρακεταμόλη,
- **μετοκλοπραμίδη**- αυξημένη απορρόφηση της παρακεταμόλης,
- **φαινοβαρβιτάλη**- αύξηση της ενδεχόμενης ηπατοτοξικότητας από την παρακεταμόλη,
- **φαινυτοΐνη**- αύξηση της ενδεχόμενης ηπατοτοξικότητας από την παρακεταμόλη.

Σημειώσεις:

- Στα βρέφη κάτω των 3 μηνών δεν θα πρέπει να δίνεται παρακεταμόλη παρά μόνο με ιατρική συμβουλή.
- Ανακινήστε το διάλυμα καλά πριν τη χρήση και χρησιμοποιήστε τη συσκευή μέτρησης που παρέχεται με τη συσκευασία.
- Τα παιδιά μπορεί να εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης από υπερδοσολογία παρακεταμόλης αν είναι υποσιτισμένα, παχύσαρκα, υποφέρουν από εμπύρετη νόσο, λαμβάνουν μακροχρόνια αγωγή, σιτίζονται ανεπαρκώς από το στόμα (τροφή και υγρά) ή λαμβάνουν φάρμακα που επάγουν τον ηπατικό ενζυμικό μεταβολισμό.
- Η ακετυλοκυστεΐνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Παραπομπές:

- American Hospital Formulary Service drug information updates [Online database]. Gurnee, IL, Medicines Complete, 2007.
- Andrews S, Cranswick N, Hill S et al. eds. *WHO model formulary for children*. Geneva, World Health Organization, 2008.
- Charles L et al. *Drug information handbook, a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. Hudson, OH, Lexicomp, 2007.
- Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.
- MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (<http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx>, πρόσβαση 10 Φεβρουαρίου 2011).
- Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.
- Rossi S, ed. *Australian medicines handbook*. Adelaide, Australian Medicines Handbook Pty Ltd., 2009.
- The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee, October 2007 (including the model list of essential medicines for children)*. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950; http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeds_committeereports/TRS_950.pdf, πρόσβαση 19 Ιανουαρίου 2011).

A1.7 Υδρομορφόνη

Κωδικός ATC: N02AA03

Ενέσιμη: 1 mg σε αμπούλα του 1 ml, 2 mg σε αμπούλα του 1 ml, 4mg σε αμπούλα του 1 ml, 10 mg σε αμπούλα του 1 ml (ως υδροχλωρική).

Δισκία: 2 mg, 4 mg, 8 mg (ως υδροχλωρική).

Υγρή πόσιμη μορφή: 1 mg (ως υδροχλωρική)/ml.

Ενδείξεις: μέτριος έως σοβαρός επίμονος πόνος.

Αντενδείξεις: υπερευαίσθησία στους αγωνιστές των οπιοειδών ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος, οξεία αναπνευστική καταστολή, οξύ άσθμα, παραλυτικός ειλεός, ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης ή χορήγηση μέσα σε 14 μέρες από τη διακοπή τους, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και/ή τραυματισμός κεφαλής αν δεν υφίσταται ελεγχόμενος αερισμός, κώμα, χρήση μέσα σε 24 ώρες πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση.

Ειδικές προφυλάξεις: επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία, αποφυγή ταχείας ένεσης η οποία μπορεί να επιφέρει δυσκαμψία του θωρακικού τοιχώματος και αναπνευστική δυσκολία, βραδυκαρδία, άσθμα, υπόταση, καταπληξία, αποφρακτικές ή φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, νόσος των χοληφόρων, επιληπτικές διαταραχές, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, αποφυγή απότομης διακοπής μετά από παρατεταμένη χορήγηση, σακχαρώδης διαβήτης, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, οξεία παγκρεατίτιδα, βαριά μυασθένεια (gravis), ηπατική δυσλειτουργία, νεφρική δυσλειτουργία, τοξική ψύχωση.

Ειδικές περιπτώσεις: προειδοποιήστε τον ασθενή ή τον φροντιστή σχετικά με τον κίνδυνο ανάληψης πράξεων όπου χρειάζεται προσοχή ή συντονισμός, όπως για παράδειγμα η οδήγηση ποδηλάτου.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Δοσολογία:

Αρχική δόση σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή:

Από το στόμα (μορφή άμεσης αποδέσμευσης):

- **παιδί:** Αρχικά 30-80 mcg/kg ανά δόση (μέγιστο 2 mg ανά δόση) κάθε 3-4 ώρες.

Υποδόρια ή ενδοφλέβια:

- **παιδί:** αρχικά 15 mcg/kg ανά δόση αργά για διάστημα 3-5 λεπτών κάθε 3-6 ώρες.

Συνέχιση αγωγής: μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης σύμφωνα με τις ανωτέρω οδηγίες, η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμοστεί στο επίπεδο που είναι αποτελεσματικό (χωρίς ανώτερο όριο), αλλά η μέγιστη αύξηση θα είναι κατά 50% ανά 24ωρο, στην περίπτωση εξωνοσοκομειακών ασθενών. Εμπειροί κλινικοί μπορούν να αυξήσουν τη δόση ακόμη και κατά 100% όταν υπάρχει στενή παρακολούθηση του ασθενή.

Διακοπή του φαρμάκου: μετά από βραχυχρόνια χορήγηση (7-14 ημέρες), η δόση μπορεί να μειωθεί κατά 10-20% της αρχικής κάθε 8 ώρες, αυξάνοντας σταδιακά το μεσοδιάστημα των δόσεων. Μετά από μακροχρόνια χορήγηση, η δόση δεν θα πρέπει να μειώνεται περισσότερο από 10-20% ανά εβδομάδα (79, 80).

Νεφρική δυσλειτουργία: αν είναι μέτρια (GFR 10-20 ml/min ή κρεατινίνη ορού 300-700 micromol/l) ή σοβαρή (GFR <10 ml/min ή κρεατινίνη ορού >700 micromol/l), μειώστε τη δόση, αρχίστε με τη χαμηλότερη δόση και τιτλοποιήστε ανάλογα με την ανταπόκριση.

Ηπατική δυσλειτουργία: χρησιμοποιήστε το φάρμακο με προσοχή και μειώστε την αρχική δόση σε δυσλειτουργία οποιουδήποτε βαθμού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συνήθεις:** ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, καταστολή, σπασμός χοληφόρων, αναπνευστική καταστολή, μυϊκή δυσκαμψία, άπνοια, μυοκλονικές κινήσεις, καταβολή, ζάλη, σύγχυση, δυσφορία, ευφορία, ελαφρά ζάλη, κνησμός, εξάνθημα, υπνηλία, εφίδρωση.
- **ασυνήθεις:** υπόταση, υπέρταση, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, οίδημα, ορθοστατική υπόταση, μύση, διαταραχές της όρασης, κοιλιακές κράμπες, ανορεξία, παραισθησία, κακουχία, διέγερση, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, ψευδαισθήσεις, ίλιγγος, μεταβολές της διάθεσης, εξάρτηση, υπνηλία, άγχος, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία, διαταραχές της γεύσης, διέγερση, κατακράτηση ούρων, λαρυγγόσπασμος, βρογχόσπασμος.
- **σπάνιες:** κυκλοφοριακή ανεπάρκεια, καρδιακή ανακοπή, αναπνευστική ανακοπή, καταπληξία, παραλυτικός ειλέος, σπασμοί.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **αιθανόλη*** - αθροιστική ή ενισχυμένη δράση με την υδρομορφόνη, πιθανή θανατηφόρος αλληλεπίδραση αν χρησιμοποιηθεί με τις παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφές της υδρομορφόνης,
- **αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης*** - σοβαρή και μη προβλέψιμη ενίσχυση της δράσης των οπιοειδών,
- **ανταγωνιστές/μερικοί αγωνιστές των οπιοειδών*** - μπορεί να επισπεύσουν τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος** - αθροιστική ή ενισχυμένη δράση με την υδρομορφόνη,
- **ναλοξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ναλτρεξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών.

*Υποδηλώνει σοβαρή αλληλεπίδραση.

Σημειώσεις:

- Η υδρομορφόνη υπόκειται σε διεθνή έλεγχο σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961.
- Η υδρομορφόνη είναι ένα ισχυρό οπιοειδές με σημαντικές διαφορές μεταξύ της χορήγησής του από το στόμα και της ενδοφλέβιας οδού. Απαιτείται εξαιρετική προσοχή κατά τη μετατροπή της δόσης από τη μια οδό στην άλλη.
- Χορηγήστε με τροφή ή γάλα ώστε να μειωθεί η επίπτωση στο γαστρεντερικό.

- Μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης είναι διαθέσιμες, ωστόσο αυτές δεν ενδείκνυνται για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς.
- Η ναλοξόνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας οπιοειδών.

Ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις:

Από την υδρομορφόνη σε μορφίνη και το αντίστροφο

Σύμφωνα με τους παρασκευαστές, η υδρομορφόνη από του στόματος είναι 7,5 φορές πιο ισχυρή από τη μορφίνη, ωστόσο όταν μετατρέπουμε από μορφίνη σε υδρομορφόνη ορισμένοι προτείνουν ότι η αναλογία είναι 5:1 (δηλ. η δόση της υδρομορφόνης θα πρέπει να είναι το 1/5 της δόσης της μορφίνης), ενώ όταν μετατρέπουμε από υδρομορφόνη σε μορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται η αναλογία 1:4 (δηλ. η δόση μορφίνης θα πρέπει να είναι 4 φορές επί τη δόση της υδρομορφόνης).

Από παρεντερική υδρομορφόνη σε υδρομορφόνη από του στόματος

Αν γίνεται εναλλαγή από παρεντερική σε από του στόματος χορήγηση, οι δόσεις από το στόμα είναι λιγότερο από το ήμισυ αποτελεσματικές σε σχέση με την παρεντερική χορήγηση (μπορεί και μόνο κατά το 1/5 αποτελεσματικές). Οι δόσεις από το στόμα μπορεί να χρειαστεί να τιτλοποιηθούν ως και 5 φορές πάνω από την IV δόση.

Παραπομπές:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [online database]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (<http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/>, πρόσβαση 6 Αυγούστου 2011).

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (<http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx>, πρόσβαση 10 Φεβρουαρίου 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

A1.8 Φαιντανύλη

Κωδικός ATC: N01AH01

Διαβληνογόνοι τροχίσκοι: 200mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1200 mcg, 1600 mcg (ως κιτρική).

Διαδερμικό επίθεμα (παρατεταμένης αποδέσμευσης): 12,5 mcg/ώρα, 25 mcg/ώρα, 50 mcg/ώρα, 75 mcg/ώρα, 100 mcg/ώρα (ως βάση).

Ενέσιμη: 50 mcg/ml σε αμπούλες διαφόρων μεγεθών (ως κιτρική).

Ενδείξεις: μέτριος έως σοβαρός επίμονος πόνος.

Αντενδείξεις: υπερευαίσθησία στους αγωνιστές των οπιοειδών ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος, οξεία αναπνευστική καταστολή, οξύ άσθμα, παραλυτικός ειλεός, ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης ή χορήγηση μέσα σε 14 μέρες από τη διακοπή τους, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και/ή τραυματισμός κεφαλής αν δεν υφίσταται ελεγχόμενος αερισμός, κώμα, χρήση μέσα σε 24 ώρες πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση.

Ειδικές προφυλάξεις: επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία, αποφυγή ταχείας ένεσης η οποία μπορεί να επιφέρει σκλήρυνση του θωρακικού τοιχώματος και αναπνευστική δυσκολία, βραδυκαρδία, άσθμα, υπόταση, καταπληξία, αποφρακτικές ή φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, νόσος των χοληφόρων, επιληπτικές διαταραχές, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, αποφυγή ταχείας διακοπής μετά από παρατεταμένη χορήγηση, σακχαρώδης διαβήτης, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, οξεία παγκρεατίτιδα, βαριά μυσσθένεια (gravis), ηπατική δυσλειτουργία, νεφρική δυσλειτουργία, τοξική ψύχωση, (για τα επιθέματα:) αυξημένα επίπεδα φαρμάκου στον ορό σε ασθενείς με πυρετό πάνω από 40°C.

Ειδικές περιπτώσεις: προειδοποιήστε τον ασθενή ή τον φροντιστή για τον κίνδυνο ανάληψης πράξεων όπου απαιτείται προσοχή ή συντονισμός, όπως για παράδειγμα η οδήγηση ποδηλάτου.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Δοσολογία:

Αρχική δόση σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή:

IV ένεση:

- **νεογνό ή βρέφος:** 1-2 mcg/kg ανά δόση αργά σε διάστημα 3-5 λεπτών, επανάληψη κάθε 2-4 ώρες,
- **παιδί:** 1-2 mcg/kg ανά δόση, επανάληψη κάθε 30-60 λεπτά.

Συνεχής IV έγχυση:

- **νεογνό ή βρέφος:** αρχική IV bolus χορήγηση 1-2 mcg/kg (αργά για 3-5 λεπτά), ακολουθούμενη από 0,5-1 mcg/kg/ώρα,
- **παιδί:** αρχική IV bolus χορήγηση 1-2 mcg/kg (αργά για 3-5 λεπτά), ακολουθούμενη από 1 mcg/kg/ώρα (τιτλοποίηση προς τα άνω αν χρειάζεται).

Συνέχιση αγωγής: μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης σύμφωνα με τις ανωτέρω οδηγίες, η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμοστεί στο επίπεδο που είναι αποτελεσματικό (χωρίς ανώτερο όριο), αλλά ο μέγιστος ρυθμός αύξησης θα είναι κατά 50% ανά 24ωρο, στην περίπτωση εξωνοσοκομειακών ασθενών. Εμπειροί κλινικοί μπορούν να αυξήσουν τη δόση ακόμη και κατά 100%, όταν υπάρχει στενή παρακολούθηση του ασθενή. (Η συνήθης IV δόση είναι 1-3 mcg/kg/ώρα, μερικά παιδιά ωστόσο χρειάζονται έως και 5 mcg/kg/ώρα).

Δόση για τον παροξυσμικό πόνο

Διαβλεννογόνοι τροχίσκοι (κιτρική φαιτανύλη για διαβλεννογόνια χορήγηση από το στόμα):

- **Παιδί άνω των 2 ετών και με σωματικό βάρος άνω των 10 Kg:** 15-20 mcg/kg ως εφάπαξ δόση (maximum 400 mcg)· αν χρειαστούν πάνω από 4 δόσεις για παροξυσμικό πόνο το 24ωρο, πρέπει να προσαρμοστεί η δόση του αναλγητικού που χορηγείται συστηματικά.

Δόση όταν μετατρέπουμε από μορφίνη:

Διαδερμικό επίθεμα:

- **παιδί 2 ετών και άνω, που εμφανίζει ανοχή στα οπιοειδή και λαμβάνει τουλάχιστον 45-60 mg το 24ωρο ισοδύναμης δόσης μορφίνης από το στόμα:** χρησιμοποιήστε το σύστημα 25 mcg/ώρα (ή υψηλότερης περιεκτικότητας, με βάση τον πίνακα ισοδυναμίας δόσεων, βλ. Σημειώσεις). Το παιδί θα πρέπει να έχει σταθερό έλεγχο του πόνου με ένα οπιοειδές βραχείας δράσης για τουλάχιστον 24 ώρες πριν την έναρξη του διαδερμικού επιθέματος φαιτανύλης (με συμπληρωματικές δόσεις οπιοειδούς βραχείας δράσης για τον παροξυσμικό πόνο, όταν απαιτούνται). Ακολουθεί η εναλλαγή στο διαδερμικό επίθεμα φαιτανύλης, η δόση του οποίου μπορεί να αυξηθεί μετά από τρεις ημέρες (με βάση τις ανάγκες σε αναλγητικό για τον παροξυσμικό πόνο). Για την αύξηση στην περιεκτικότητα του επιθέματος, χρησιμοποιήστε την ισοδυναμία 45 mg μορφίνης από το στόμα ανά 12,5 mcg/ώρα δόση επιθέματος φαιτανύλης (βλ. παρακάτω την παράγραφο για τις ισοδύναμες δόσεις αναλγησίας). Αλλάξτε το επίθεμα ανά 72 ώρες, η αλλαγή του ανά 48 ώρες δεν συνιστάται για τα παιδιά.

Διακοπή του φαρμάκου: μετά από βραχυχρόνια χορήγηση (7-14 ημέρες), η δόση μπορεί να μειωθεί κατά 10-20% της αρχικής κάθε 8 ώρες, αυξάνοντας σταδιακά το μεσοδιάστημα των δόσεων. Μετά από μακροχρόνια χορήγηση, η δόση δεν θα πρέπει να μειώνεται περισσότερο από 10-20% ανά εβδομάδα (79-80).

Νεφρική δυσλειτουργία: αν είναι μέτρια (GFR 10-20 ml/min ή κρεατινίνη ορού 300-700 micromol/l) μειώστε τη δόση κατά 25%, σε σοβαρή (GFR <10 ml/min ή κρεατινίνη ορού >700 micromol/l), μειώστε τη δόση κατά 50%.

Ηπατική δυσλειτουργία: αποφύγετε τη χορήγηση ή μειώστε τη δόση, μπορεί να επέλθει κώμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **συνήθεις:** ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, σπασμός χοληφόρων, αναπνευστική καταστολή, μυϊκή δυσκαμψία, άπνοια, μυοκλονίες, βραδυκαρδία, υπόταση, κοιλιακό άλγος, ανορεξία, δυσπεψία, στοματικά έλκη, διαταραχές της γεύσης, αγγειοδιαστολή, ανησυχία, υπνηλία, εφίδρωση.

- **ασυνήθεις:** μετεωρισμός, διάρροια, λαρυγγόσπασμος, δύσπνοια, υποαερισμός, αποπροσωποποίηση, δυσαρθρία, αμνησία, έλλειψη συντονισμού, παραισθησία, αίσθημα κακουχίας, διέγερση, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, υπέρταση, ζάλη, κνησμός, βρογχόσπασμος.
- **σπάνιες:** κυκλοφοριακή ανεπάρκεια, καρδιακή ανακοπή, λόξυγγας, αρρυθμία, παραλυτικός ειλός, αιμόπτυση, ψύχωση, σπασμοί, καταπληξία, ασυστολία, πυρεξία, αταξία, δεσμιδώσεις μυών, τοπικός ερεθισμός (με τα επιθέματα).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

- **αμιοδαρόνη**- έχουν αναφερθεί: έντονη βραδυκαρδία, φλεβοκομβική παύση και υπόταση,
- **αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης*** - σοβαρή και μη προβλέψιμη ενίσχυση της δράσης των οπιοειδών,
- **αναστολείς της πρωτεάσης** – πιθανή ενίσχυση ή παράταση των δράσεων της φαιντανύλης,
- **ανταγωνιστές/μερικοί αγωνιστές των οπιοειδών**– μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **αποκλειστές των β – αδρενεργικών υποδοχέων**- έχει αναφερθεί σοβαρή υπόταση,
- **αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου**- έχει αναφερθεί σοβαρή υπόταση,
- **ιμιδαζολικά αντιμυκητιασικά**- πιθανή ενίσχυση ή παράταση της δράσης της φαιντανύλης,
- **κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος** – αθροιστική ή ενισχυμένη δράση με τη φαιντανύλη,
- **μακρολιδικά αντιβιοτικά** - πιθανή ενίσχυση ή παράταση της δράσης της φαιντανύλης,
- **ναλοξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **ναλτρεξόνη*** - επισπεύδει τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών,
- **νευροληπτικά**- πιθανή μείωση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης, υπόταση και υποογκαιμία,
- **υποξείδιο αζώτου**- πιθανή καρδιαγγειακή καταστολή,
- **φαινυτοΐνη** – μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση της φαιντανύλης στο πλάσμα.

*Υποδηλώνει σοβαρή αλληλεπίδραση.

Σημειώσεις:

- Η φαιντανύλη υπόκειται σε διεθνή έλεγχο σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961.
- Άλλες δοσολογικές μορφές της φαιντανύλης είναι διαθέσιμες, αλλά προς το παρόν δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση του επίμονου παιδιατρικού πόνου και έτσι δεν συζητούνται εδώ.
- Ο χυμός ανανά θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μπορεί να αυξήσει σημαντικά τα επίπεδα φαιντανύλης στον ορό.
- IV χορήγηση φαιντανύλης:
 - Χορηγήστε το φάρμακο ενδοφλεβίως αργά σε διάστημα 3-5 λεπτών ή με συνεχή έγχυση.
 - Οι ενδοφλέβιες δόσεις για νεογνά, βρέφη και παιδιά βασίζονται σε δοσολογικά δεδομένα που αφορούν την αντιμετώπιση του οξέος πόνου και τη χορήγηση καταστολής, ενώ χαμηλότερες δόσεις μπορεί να χρειάζονται σε ασθενείς χωρίς αναπνευστική υποστήριξη.
- Διαδερμικό επίθεμα:
 - Τα διαδερμικά επιθέματα τύπου ρεζερβουάρ δεν θα πρέπει να κόβονται γιατί η καταστροφή της μεμβράνης που καθορίζει τον ρυθμό χορήγησης μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία απελευθέρωση της φαιντανύλης και σε υπερδοσολογία.
 - Εφαρμόστε το επίθεμα σε καθαρό, στεγνό, άτριχο, μη ερεθισμένο, ανέπαφο δέρμα στον κορμό ή στο άνω μέρος του βραχίονα, αφαιρέστε το μετά από 72 ώρες και εφαρμόστε το επίθεμα αντικατάστασης σε διαφορετική περιοχή (αποφύγετε την επικόλληση στην ίδια περιοχή για μερικές ημέρες).
 - Όταν τα επιθέματα αφαιρούνται, θα πρέπει να διπλώνονται στη μέση με την κολλητική επιφάνεια προς τα μέσα και να απορρίπτονται κατάλληλα, καθώς η ποσότητα της φαιντανύλης που παραμένει στο επίθεμα μπορεί να είναι σημαντική και αρκετή για να δηλητηριαστεί ένα παιδί ή ένα κατοικίδιο, αν δεν απομακρυνθεί κατάλληλα.
 - Τα διαδερμικά επιθέματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται προσεκτικά σε παιδιά με καχεξία, λόγω της πτωχής απορρόφησής τους.
 - Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα στέρησης (π.χ. διάρροια, κωλικούς εντέρου, ναυτία, εφίδρωση, ανησυχία) όταν γίνεται εναλλαγή από μορφίνη από το στόμα σε διαδερμική φαιντανύλη, παρά την ικανοποιητική ανακούφιση του πόνου. Στην περίπτωση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μορφίνη σε «δόσεις διάσωσης» ώσπου τα συμπτώματα να υποχωρήσουν (συνήθως σε λίγες ημέρες).

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

- Διαβλεννογόνια χορήγηση κιτρικής φαιντανύλης από το στόμα:
 - Για να επιτευχθεί η μέγιστη βλεννογόνια έκθεση στην φαιντανύλη, ο τροχίσκος θα πρέπει να τοποθετείται μέσα στο στόμα και πάνω στο στοματικό βλεννογόνο και να κινείται συνεχώς πάνω κάτω, καθώς και να αλλάζει θέση ανά διαστήματα από τη μία πλευρά του στόματος στην άλλη.
 - Ο τροχίσκος δεν θα πρέπει να μασιέται αλλά ο στόχος είναι να καταναλωθεί μέσα σε 15 λεπτά.
- Η ναλοξόνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας οπιοειδών.

Ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις:

Οι αναφερόμενες στη συνέχεια 24ωρες δόσεις μορφίνης από το στόμα θεωρείται ότι είναι κατά προσέγγιση ισοδύναμες με τα ακόλουθα διαδερμικά επίθεμα φαιντανύλης*:

- Άλας μορφίνης 45 mg την ημέρα= επίθεμα φαιντανύλης 12,5 mcg
- Άλας μορφίνης 90 mg την ημέρα= επίθεμα φαιντανύλης 25mcg
- Άλας μορφίνης 180 mg την ημέρα= επίθεμα φαιντανύλης 50mcg
- Άλας μορφίνης 270 mg την ημέρα= επίθεμα φαιντανύλης 75mcg
- Άλας μορφίνης 360 mg την ημέρα= επίθεμα φαιντανύλης 100mcg.

*Ο πίνακας αυτός αντιπροσωπεύει μια συντηρητική μετατροπή σε διαδερμικό επίθεμα φαιντανύλης και ΔΕΝ θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη μετατροπή της φαιντανύλης σε άλλα αναλγητικά σχήματα, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της δόσης του νέου παράγοντα και ενδεχομένως σε υπερδοσολογία αυτού. Το παραπάνω σχήμα μετατροπής από μορφίνη από του στόματος σε διαδερμική φαιντανύλη είναι συντηρητικό ώστε να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο υπέρβασης της δόσης με την πρώτη χορήγηση φαιντανύλης, κατά συνέπεια περίπου 50% των ασθενών είναι πιθανό να χρειάζονται μεγαλύτερη δόση μετά την αρχική εφαρμογή του φαρμάκου.

Παραπομπές:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Clemens KE, Klaschik E. Clinical experience with transdermal and orally administered opioids in palliative care patients – a retrospective study. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2007, 37:302–309.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [online database]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (<http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/>, πρόσβαση 6 Αυγούστου 2011).

Hill SR, Kouimtzi M, Stuart MC, eds. *WHO model formulary*. Geneva, World Health Organization, 2008.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

eTG complete [online database]. Melbourne, Therapeutic Guidelines Limited, 2009 (<http://etg.tg.org.au/ip/>, πρόσβαση 6 Αυγούστου 2011).

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (<https://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx>, πρόσβαση 6 Αυγούστου 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Twycross R, Wilcock A, eds. *Palliative care formulary*, 3rd ed. Nottingham, palliativedrugs.com, 2007.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ

Το Παράρτημα αυτό αναφέρει με λεπτομέρεια τις εκτιμήσεις της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών του ΠΟΥ για κάθε οδηγία που αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 3. *Στρατηγικές φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου*. Διαμορφώθηκαν σε μια συνδιάσκεψη που έλαβε χώρα στο Rockefeller Conference Center στο Bellagio της Ιταλίας τον Μάρτιο του 2010. Οι συστάσεις αυτές προέκυψαν μετά από εκτίμηση των δεδομένων που εντοπίστηκαν και τα οποία αναφέρονται στο Παράρτημα 4. *Ανάκτηση και εκτίμηση των ερευνητικών δεδομένων*, καθώς και από στοιχεία και εκτιμήσεις όπως η ισορροπία οφέλους -κινδύνου, τα δεδομένα αξιολόγησης, η αποδοχή, η εφικτότητα και το κόστος των παρεμβάσεων.

A2.1 Διαδικασία διαμόρφωσης των οδηγιών

Οι οδηγίες αυτές διαμορφώθηκαν σε συμφωνία με τις αρχές και τις διαδικασίες που θεσπίστηκαν από την Επιτροπή Αξιολόγησης των Οδηγιών του ΠΟΥ, που ιδρύθηκε το 2007 με σκοπό να διασφαλίσει ότι οι οδηγίες του ΠΟΥ είναι συμβατές με διεθνώς αποδεκτές καλές πρακτικές, συμπεριλαμβανομένης της αρμόζουσας χρήσης των ερευνητικών δεδομένων. Οι παρούσες *Κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις* προετοιμάστηκαν σύμφωνα με το *Εγχειρίδιο του ΠΟΥ για την Ανάπτυξη Οδηγιών* και τροποποιήθηκαν αναλόγως ώστε να παρασχεθούν οδηγίες για πολλά σύμπλοκα κλινικά ερωτήματα που αφορούν τον παιδιατρικό πληθυσμό, όπου τα δεδομένα είναι εξαιρετικά περιορισμένα ή δεν υπάρχουν (112).

Μια Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης (ΔΕΑ) για τις οδηγίες του ΠΟΥ σχετικά με τον πόνο, συγκροτημένη από διεθνείς επιστήμονες και εμπειρογνώμονες στην αντιμετώπιση του πόνου, διατύπωσε τα κλινικά ερωτήματα καθώς και εκείνα που αφορούν στο σύστημα υγείας, τα οποία θα έπρεπε να απαντηθούν κατά την προετοιμασία των οδηγιών. Το έντυπο που περιέχει τα ερωτήματα και περιγράφει το προβλεπόμενο περιεχόμενο των οδηγιών αναφέρεται ως *Προσχέδιο για τις οδηγίες του ΠΟΥ για το χρόνιο πόνο στα παιδιά* (113).

Σχετικά με τα ερωτήματα αυτά, διεξήχθη εκτεταμένη έρευνα της βιβλιογραφίας, ώστε να εντοπισθούν, με σειρά προτεραιότητας, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών (RCT) καθώς και μελετών παρατήρησης σχετικά με τον επίμονο πόνο σε παιδιά. Τα δεδομένα που ανακτήθηκαν, αξιολογήθηκαν στη συνέχεια από την ΔΕΑ ως προς την πληρότητά τους. Σε μια τρίτη φάση, οι επιπλέον μελέτες που προσκομίστηκαν από την ΔΕΑ, εκτιμήθηκαν όσον αφορά τη συνάφειά τους, το στόχο τους καθώς και τον ερευνητικό σχεδιασμό τους, προκειμένου να συμπεριληφθούν στις μελέτες που ανακτήθηκαν με την αρχική αναζήτηση. Για τις παρεμβάσεις για τις οποίες δεν ανευρέθηκαν ούτε συστηματικές ανασκοπήσεις ούτε RCT, ζητήθηκε από την ΔΕΑ και την Επιτροπή Ειδικών του ΠΟΥ για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων, να συγκεντρώσουν μελέτες παρατήρησης (κατά προτίμηση μελέτες σειρών -cohort- και ασθενών-μαρτύρων), καθώς και φαρμακοκινητικές μελέτες, ώστε να συζητηθούν και οι παρεμβάσεις αυτές.

Όταν η διαδικασία αυτή ολοκληρώθηκε, η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών, μια διεπιστημονική υποομάδα της ΔΕΑ αποτελούμενη από διεθνείς εμπειρογνώμονες στην αντιμετώπιση του πόνου, συνεδρίασε τον Μάρτιο του 2010 με σκοπό την αξιολόγηση των δεδομένων και τη διαμόρφωση συστάσεων, τον καθορισμό μιας ερευνητικής ατζέντας, την ανασκόπηση και τη διαμόρφωση των Κεφαλαίων των οδηγιών.

Η ποιότητα των δεδομένων αξιολογήθηκε και ταξινομήθηκε σύμφωνα με τη μεθοδολογία που περιγράφηκε από την ομάδα εργασίας GRADE (Πλαίσιο 0.1 βλ. σελ. 14) (114). Οι αξιολογήσεις με βάση το σύστημα GRADE και η ταξινόμηση των ερευνητικών δεδομένων παρουσιάζονται στο Παράρτημα 4. *Ανάκτηση και εκτίμηση των ερευνητικών δεδομένων*.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Οι συστάσεις διατυπώθηκαν λαμβάνοντας υπόψη όχι μόνο την ποιότητα των δεδομένων αλλά επίσης έναν αριθμό άλλων παραμέτρων, όπως την ισορροπία μεταξύ κινδύνου και οφέλους, την καταλληλότητα και το κόστος των παρεμβάσεων, καθώς και ηθικές παραμέτρους και τις επιπτώσεις τους στις σχετικές πολιτικές. Η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών διατύπωσε τις συστάσεις μετά από ανάλυση και συζήτηση των θεμάτων αυτών και καταλήγοντας σε ομοφωνία πάνω στο κείμενο και την ισχύ των συστάσεων. Καμία διαφορά άποψης δεν έμεινε ανεπίλυτη, καθιστώντας περιττή την ανάγκη για ψηφοφορία σχετικά με ατομικές προτιμήσεις για κάποιες από τις συστάσεις.

Οι συστάσεις καθορίστηκαν ως «ισχυρές» ή «ασθενείς» και θα πρέπει να ερμηνευθούν ως τέτοιες από ασθενείς, επαγγελματίες υγείας και υπεύθυνους χάραξης πολιτικής, όπως περιγράφηκε στο Πλαίσιο 0.2 (βλ. σελ 14). Οι συστάσεις που διατυπώθηκαν επί των κλινικών παρεμβάσεων συνιστούν τον άξονα του κεφαλαίου για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου, παρέχοντας καθοδήγηση στους επαγγελματίες υγείας. Η τεκμηρίωση σχετικά με τις οδηγίες αυτές, αναφέρεται στο παρόν παράρτημα. Ο σκοπός ήταν να διασφαλιστεί η μέγιστη διαφάνεια του σκεπτικού σχετικά με τις συστάσεις και τα δεδομένα που τις υποστηρίζουν.

A2.2 Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

A2.2.1 Προσέγγιση δύο σταδίων έναντι της κλίμακας τριών βαθμίδων

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, ποια είναι τα ερευνητικά δεδομένα για τη χρήση της αναλγητικής κλίμακας δύο σταδίων αντί της αναλγητικής κλίμακας τριών βαθμίδων για τον ταχύ, αποτελεσματικό και ασφαλή έλεγχο του πόνου; Αν τα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση της κλίμακας τριών βαθμίδων, θα πρέπει η κωδεΐνη, συγκρινόμενη με την τραμαδόλη, να χρησιμοποιηθεί στη δεύτερη βαθμίδα;

Σύσταση

1. Συνιστάται η χορήγηση αναλγητικής αγωγής σε δύο στάδια, ανάλογα με το επίπεδο σοβαρότητας του πόνου του παιδιού.

Ισχυρή σύσταση, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Δεν υπάρχουν επίσημες συγκρίσεις μεταξύ της προσέγγισης δύο σταδίων και της κλίμακας τριών βαθμίδων σε παιδιά. Τα δύο φάρμακα που ανευρίσκονται στη δεύτερη βαθμίδα παρουσιάζουν προκλήσεις στη χρήση τους για παιδιά. Η τραμαδόλη γενικά δεν έχει έγκριση για χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών, καθώς δεν υφίστανται δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, ενώ δεν έχει υποβληθεί για αξιολόγηση από ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων. Η κωδεΐνη παρουσιάζει γνωστά προβλήματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σχετιζόμενα με την γενετική διακύμανση στη βιομετατροπή της (CYP2D6), ωστόσο έχει έγκριση για χορήγηση και έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί σε παιδιά.

Αβεβαιότητα: ναι, για την προσέγγιση τριών βαθμίδων στην αντιμετώπιση του πόνου.

Κίνδυνοι/ οφέλη

Οφέλη

Το δυνητικό όφελος της πρόσβασης σε αποτελεσματικά οπιοειδή αναλγητικά υπερβαίνει τα οφέλη από την κωδεΐνη, σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Κίνδυνοι

Οι κίνδυνοι που συνδέονται με τα ισχυρά οπιοειδή έχουν αναγνωριστεί, αλλά είναι αποδεκτοί σε σύγκριση με την αβεβαιότητα σχετικά με την κωδεΐνη και την τραμαδόλη.

Αβεβαιότητα: αν υπάρχουν νέα δεδομένα για την τραμαδόλη ή ένα εναλλακτικό οπιοειδές ενδιάμεσης ισχύος, τότε αυτή η εκτίμηση οφέλους- κινδύνου μπορεί να επανεξεταστεί.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή απέδωσε υψηλή αξία στην αποτελεσματική αντιμετώπιση του πόνου.

Κατά

Η επιτροπή διαπίστωσε συνεχιζόμενα κωλύματα στην πρόσβαση στα ισχυρά οπιοειδή σε πολλά πλαίσια, αλλά μια ισχυρή σύσταση σε αυτό το θέμα θα μπορούσε να υπερβεί αυτή την αρνητική στάση και να προωθήσει την ευρύτερη πρόσβαση στα οπιοειδή αναλγητικά.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Αν και η τραμαδόλη βρίσκεται πλέον εκτός πατέντας σε πολλές αγορές και έχουν κυκλοφορήσει γενόσημα αυτής, το πρόβλημα της άδειας κυκλοφορίας για παιδιά παραμένει σε πολλές χώρες. Η κωδεΐνη είναι ευρέως διαθέσιμη και οικονομική, αλλά εμφανίζει δυνητική έλλειψη αποτελεσματικότητας και/ή προβλήματα ασφάλειας σε ένα μη προβλέψιμο αριθμό ασθενών. Αν και η πρόσβαση σε ισχυρά οπιοειδή ποικίλλει, η τιμή γενικά δεν αποτελεί σημαντικό εμπόδιο.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Δοσολογικές μορφές οπιοειδών κατάλληλες για παιδιά είναι διαθέσιμες, με την εξαίρεση των πολύ μικρών βρεφών. Οι υγρές μορφές επιτρέπουν ευκολότερη τιτλοποίηση των δόσεων, αλλά παραμένουν οι προβληματισμοί για το κόστος, τη σταθερότητα, τη μεταφορά και την αποθήκευσή τους.

Οι δοσολογικές μορφές που περιλαμβάνονται στο EMLC του 2010 έχουν ως εξής:

- **Κοκκία:** παρατεταμένης αποδέσμευσης (για ανάμειξη με νερό): 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg
- **Ενέσιμη:** 10 mg (υδροχλωρική ή θειική μορφίνη) σε αμπούλες του 1 ml.
- **Υγρή πόσιμη μορφή:** 10 mg (υδροχλωρική ή θειική μορφίνη) /5ml.
- **Δισκία:** 10 mg (θειική μορφίνη).
- **Δισκία** (παρατεταμένης αποδέσμευσης): 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (ως θειική).

Τα ισχυρά οπιοειδή δεν διατίθενται σε όλες τις χώρες.

Αβεβαιότητα: καμία.

Ερευνητική ατζέντα

1. Απαιτείται έρευνα για πιθανά εναλλακτικά φάρμακα της κωδεΐνης στη δεύτερη βαθμίδα κατά την προσέγγιση τριών βαθμίδων.
2. Χρειάζονται δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας για τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και την παρακεταμόλη.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

A2.2.2 Παρακεταμόλη έναντι μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ)

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, θα πρέπει η παρακεταμόλη συγκρινόμενη με τα ΜΣΑΦ να χρησιμοποιείται στο πρώτο βήμα της κλίμακας δύο σταδίων ή τριών βαθμίδων;

Συστάσεις

2. Η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη αποτελούν τα φάρμακα εκλογής στο πρώτο στάδιο (ήπιος πόνος).
 - Η επιτροπή επέλεξε να μην διατυπώσει κάποια προτίμηση για την παρακεταμόλη ή την ιβουπροφαίνη. Και τα δύο αυτά φάρμακα έχουν θέση στο πρώτο στάδιο της προσέγγισης δύο σταδίων.
3. Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η ιβουπροφαίνη χρειάζεται να καταστούν διαθέσιμες για χορήγηση στο πρώτο στάδιο (ήπιος πόνος).
Ισχυρή σύσταση, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Υπάρχουν δεδομένα για την ανωτερότητα των αναλγητικών ιδιοτήτων της ιβουπροφαίνης έναντι της παρακεταμόλης αλλά μόνο για τον οξύ πόνο (Παράρτημα 4. Πίνακας 1Α και άλλες μελέτες στο Παράρτημα 4 όπου συγκρίνεται η παρακεταμόλη με την ιβουπροφαίνη). Αυτά τα δεδομένα θεωρήθηκαν χαμηλής ποιότητας, με βάση το έμμεσο της κατάστασης που αντιμετωπίζεται και την απουσία μακροχρόνιων δεδομένων ασφάλειας. Δεν ανευρέθησαν δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα άλλων ΜΣΑΦ, πλην της ιβουπροφαίνης.

Αβεβαιότητα: ναι, λόγω της έλλειψης συγκριτικών στοιχείων μακροχρόνιας ασφάλειας.

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Η επιτροπή αναγνώρισε την ευρέως διαδεδομένη κλινική άποψη ότι τα ΜΣΑΦ και η παρακεταμόλη ενδείκνυνται για διάφορες επώδυνες καταστάσεις. Ωστόσο, δεν εντοπίστηκαν ή ανακτήθηκαν άμεσα δεδομένα για την προσέγγιση αυτή.

Κίνδυνοι

Η μακροχρόνια ασφάλεια τόσο της παρακεταμόλης όσο και των ΜΣΑΦ στα παιδιά είναι άγνωστη. Υφίστανται προβληματισμοί για δυνητική νεφροτοξικότητα, τοξική δράση και αιμορραγία στο γαστρεντερικό με τα ΜΣΑΦ. Υπάρχουν επίσης σαφώς περιγεγραμμένοι κίνδυνοι από την οξεία υπερδοσολογία της παρακεταμόλης. Υπάρχει ακόμη περιορισμός ηλικίας για τη χρήση της ιβουπροφαίνης κάτω από την ηλικία των τριών μηνών.

Αβεβαιότητα: ναι, σε σχέση με τα δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας και με τα συγκριτικά δεδομένα ασφάλειας με άλλα ΜΣΑΦ, πλην της ιβουπροφαίνης.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή απέδωσε υψηλή αξία στην ύπαρξη δύο εναλλακτικών επιλογών (παρακεταμόλη και ιβουπροφαίνη).

Κατά

Καμία.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η ιβουπροφαίνη είναι ευρέως διαθέσιμα και σχετικά οικονομικά φάρμακα. Υπάρχουν δοσολογικές μορφές κατάλληλες για παιδιά – όπως οι υγρές πόσιμες μορφές- αλλά λείπουν ακόμη διαιρούμενες και διαλυτές στερεές μορφές από το στόμα.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Δεν αναμένεται κανένα πρόβλημα.

Αβεβαιότητα: καμία.

Ατζέντα θεμάτων υγειονομικής πολιτικής και έρευνας

Δοσολογικές μορφές κατάλληλες για παιδιά υπάρχουν τόσο για την παρακεταμόλη όσο και την ιβουπροφαίνη, αλλά η ανάπτυξη διαιρούμενων και διαλυτών μορφών από το στόμα θα πρέπει να αποτελέσει προτεραιότητα.

Χρειάζονται μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας για τη χρήση των ΜΣΑΦ και της παρακεταμόλης στον παιδιατρικό πληθυσμό.

A2.2.3 Ισχυρά οπιοειδή απαραίτητα για την αντιμετώπιση του πόνου

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, ποια είναι τα οφέλη συγκρινόμενα με τους κινδύνους (επίσπευση θανάτου, ανάπτυξη εξάρτησης, αναπνευστική καταστολή, επίπτωση στην ανάπτυξη του παιδιού) από τη λήψη μορφίνης σε τακτικό ή διαλείπον σχήμα για τον έλεγχο του πόνου, σε σύγκριση με όμοια ομάδα ασθενών με επίμονο πόνο που δεν λαμβάνουν οπιοειδή αναλγητικά;

Σύσταση

4. Η χρήση ισχυρών οπιοειδών αναλγητικών συνιστάται για την ανακούφιση του μέτριου έως σοβαρού επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις.

Ισχυρή σύσταση, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Αν και δεν εντοπίστηκαν συστηματικές ανασκοπήσεις ή τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες όπου θα βασιζόταν η στάθμιση ανάμεσα στα οφέλη και τα μειονεκτήματα της χρήσης των ισχυρών οπιοειδών σε παιδιά, η επιτροπή αξιολόγησε έμμεσα δεδομένα από το χρόνιο μη καρκινικό πόνο των ενηλίκων (71).

Η επιτροπή έλαβε υπόψη την ακόλουθη αναφορά που υποστήριξε την συμπερίληψη της μορφίνης στο EMLC του 2010: «Η μορφίνη αποτελεί το ισχυρό οπιοειδές επιλογής για τον μέτριο και σοβαρό πόνο των παιδιών και αυτό επιβεβαιώνεται από έναν αριθμό ομοφωνιών. Υπάρχει εκτενής κλινική εμπειρία στη χορήγησή της, η δε χρήση της θα πρέπει να ενθαρρύνεται ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής αναλγησία όπου χρειάζεται» (72).

Αβεβαιότητα: καμία.

Κίνδυνοι/ οφέλη

Οφέλη

Η αποτελεσματικότητα των ισχυρών οπιοειδών στην αντιμετώπιση του πόνου είναι σαφώς αποδεκτή. Η επιτροπή σημείωσε, ωστόσο, ότι μελέτες που να συγκρίνουν οπιοειδή είναι εφικτές για αυτήν την ηλικιακή ομάδα, με την προϋπόθεση ότι χρησιμοποιείται αποδεκτή και κατάλληλη ερευνητική μεθοδολογία.

Κίνδυνοι

Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με σοβαρές παρενέργειες και η θνητότητα που προκύπτει από σφάλματα χορήγησης, θεωρήθηκαν ως θέματα αντιμετώπισιμα, απαιτούνται ωστόσο περισσότερα στοιχεία για τη μακροχρόνια χρήση των οπιοειδών σε παιδιά.

Αβεβαιότητα: καμία.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή αξιολόγησε θετικά την πρόσβαση στην αποτελεσματική αντιμετώπιση του παιδιατρικού πόνου.

Κατά

Καμία.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Αν και η πρόσβαση σε ισχυρά οπιοειδή ποικίλλει, η τιμή γενικά δεν αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για πολλά ισχυρά οπιοειδή.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Η πρόσβαση στα ισχυρά οπιοειδή για ιατρική χρήση παραμένει μια πρόκληση διεθνώς. Ωστόσο, η λογική χρήση οπιοειδών αναλγητικών σε χώρες με περιορισμένους οικονομικούς και ανθρώπινους πόρους είναι εφικτή και συνιστάται.

Αβεβαιότητα: καμία.

Ατζέντα θεμάτων υγειονομικής πολιτικής και έρευνας

Οι διάφορες χώρες θα πρέπει αξιολογήσουν και αν είναι απαραίτητο να αναθεωρήσουν τις πολιτικές και τη νομοθεσία τους ώστε να διασφαλίσουν τη διαθεσιμότητα και την προσβασιμότητα των οπιοειδών αναλγητικών για την ανακούφιση του μέτριου έως σοβαρού πόνου σε παιδιά, όπως προβλέπεται στο Προοίμιο της Ενιαίας Σύμβασης για τα Ναρκωτικά του 1961.

A2.2.4 Επιλογή των ισχυρών οπιοειδών

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, ποια είναι τα δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση της μορφίνης ως το «χρυσό κανόνα» για τα ισχυρά οπιοειδή, σε σύγκριση με τη χρήση άλλων ισχυρών οπιοειδών (συγκεκριμένα της φαιντανύλης, υδρομορφόνης, οξυκωδόνης και μεθαδόνης) για τον ταχύ, αποτελεσματικό και ασφαλή έλεγχο του πόνου;

Συστάσεις

5. Η μορφίνη συνιστάται ως το ισχυρό οπιοειδές πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση του επίμονου μέτριου και σοβαρού πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις.
6. Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη σύσταση άλλου εναλλακτικού οπιοειδούς, κατά προτίμηση της μορφίνης, ως το οπιοειδές πρώτης επιλογής.
7. Η επιλογή εναλλακτικών της μορφίνης οπιοειδών αναλγητικών θα πρέπει να βασίζεται σε παράγοντες όπως η ασφάλεια, η διαθεσιμότητα, το κόστος και η καταλληλότητα του φαρμάκου, καθώς και σε παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή.

Ισχυρές συστάσεις, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Η επιτροπή έλαβε υπόψη ότι η μορφίνη διατίθεται ήδη για σημαντικό χρονικό διάστημα, καθώς και ότι υψηλής ποιότητας δεδομένα δεν είναι πιθανό να καταστούν διαθέσιμα. Η Σύσταση Νο 6 βασίστηκε σε συγκρίσεις μεταξύ διαφόρων οπιοειδών και οδών χορήγησης στον οξύ και το μετεγχειρητικό πόνο σε παιδιά (Παράρτημα 4. Πίνακες 2–4, 6, 7). Το επίπεδο ποιότητας δεδομένων υποβαθμίστηκε λόγω των διαφορών στις καταστάσεις που αντιμετωπίστηκαν και στη διάρκεια της αγωγής.

Αβεβαιότητα: ναι.

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Η μορφίνη έχει ευρέως καθιερωθεί ως το ισχυρό οπιοειδές πρώτης γραμμής.

Κίνδυνοι

Οι κίνδυνοι έχουν ευρέως περιγραφεί και θεωρούνται αντιμετωπίσιμοι.

Αβεβαιότητα: όχι, για τη χρήση της μορφίνης ως οπιοειδές αναλγητικό πρώτης γραμμής, ναι, σε σχέση με την συγκριτική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα άλλων οπιοειδών.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή αξιολόγησε θετικά την πρόσβαση σε αποτελεσματική αγωγή.

Κατά

Καμία.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Η μορφίνη είναι σχετικά οικονομικό φάρμακο, αν και οι στερεές μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα, είναι πιο ακριβές.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Ένα ευρύ φάσμα σκευασμάτων μορφίνης έχει περιληφθεί στο EMLc του 2010:

- **Κοκκία, παρατεταμένης αποδέσμευσης** (για ανάμιξη με νερό): 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg
- **Ενέσιμη:** 10 mg (ως υδροχλωρική ή θειική) σε αμπούλες του 1 ml.
- **Υγρή πόσιμη μορφή:** 10 mg (ως υδροχλωρική ή θειική) /5 ml.
- **Δισκία:** 10 mg (ως θειική).
- **Δισκία (παρατεταμένης αποδέσμευσης):** 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (ως θειική).

Αβεβαιότητα: καμία.

Ερευνητική ατζέντα

Απαιτούνται συγκριτικές μελέτες ισχυρών οπιοειδών, συμπεριλαμβανομένης της φαιντανύλης, της υδρομορφόνης, της οξυκωδόνης και της μεθαδόνης, για την αντιμετώπιση του επίμονου μέτριου και σοβαρού πόνου σε παιδιά όλων των ηλικιών. Οι μελέτες θα πρέπει να διερευνήσουν την αποτελεσματικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και την εφικτότητα της χρήσης τους, στον πληθυσμό αυτό.

Απαιτούνται κατάλληλες για παιδιά στερεές μορφές για λήψη από το στόμα.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

A2.2.5 Παρατεταμένης αποδέσμευσης έναντι άμεσης αποδέσμευσης μορφίνη

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, θα πρέπει η παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφίνη να χρησιμοποιείται αντί της μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης ώστε να επιτευχθεί και να διατηρηθεί αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Συστάσεις

8. Συνιστάται με έμφαση τα σκευάσματα μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα να είναι διαθέσιμα για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις.
9. Συνιστάται επίσης κατάλληλες για παιδιά δοσολογικές μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα να είναι διαθέσιμες, αν είναι οικονομικά προσιτές.
Ισχυρές συστάσεις, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να υποστηριχθεί μόνο η χρήση της μορφίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης αντί της μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης. Τα μόνα διαθέσιμα δεδομένα αφορούν ενήλικες (Παράρτημα 4. Πίνακας 10). Η ανασκόπηση Cochrane διαπίστωσε ότι παρά τη σχετικότητα της σύγκρισης αυτής, μόνο 15 μελέτες από 460 στο σύνολο, σύγκριναν τα σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφίνης με την άμεσης αποδέσμευσης μορφίνη (115). Καμία από τις μελέτες δεν ήταν εκτενής, με μέσο όρο συμμετεχόντων 27 άτομα (εύρος ηλικιών 16–73 έτη). Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δείχνουν ότι οι μορφές άμεσης και τροποποιημένης αποδέσμευσης μορφίνης είναι ισοδύναμες όσον αφορά την ανακούφιση του πόνου. Περίπου το 6% των συμμετεχόντων στις μελέτες (ενήλικες) που έλαβαν μορφίνη (κάθε είδους) εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αβεβαιότητα: ναι, σε σχέση με τον παιδιατρικό πληθυσμό, αφού δεν υπάρχουν μελέτες για αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Η άμεσης αποδέσμευσης μορφίνη από το στόμα χρειάζεται να χορηγείται πιο συχνά, αλλά απαιτείται πάντα για την αντιμετώπιση του επεισοδιακού ή παροξυσμικού πόνου.

Κίνδυνοι

Η συμμόρφωση με τη μακροχρόνια αγωγή όταν χορηγείται μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης, μπορεί να είναι προβληματική.

Αβεβαιότητα: καμία.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή αξιολόγησε θετικά την πρόσβαση στην άμεσης αποδέσμευσης μορφίνη από το στόμα και σημείωσε ότι τα εμπορικά σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφίνης είναι μερικές φορές τα μόνα προϊόντα διαθέσιμα για προμήθεια.

Κατά

Καμία.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Η μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης είναι σχετικά οικονομική αλλά μπορεί να μην είναι εμπορικά διαθέσιμη σε όλες τις χώρες. Η σκόνη μορφίνης για αυτοσχέδια παρασκευάσματα μπορεί να είναι διαθέσιμη, αλλά απαιτεί πρόσβαση σε φαρμακοποιούς καθώς και κατάλληλους διαλύτες, ενώ η παρασκευή της μπορεί να υπόκειται σε νομικούς περιορισμούς. Η σταθερότητα αυτών των παρασκευασμάτων χρειάζεται να διερευνηθεί.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Κανένα πρόβλημα εφικτότητας, μάλλον υφίσταται θέμα οικονομικής προσιτότητας για τα παρατεταμένης αποδέσμευσης σκευάσματα μορφίνης.

Αβεβαιότητα: καμία.

Ερευνητική ατζέντα

Απαιτείται έρευνα για την αυτοσχέδια παρασκευή διαλυμάτων μορφίνης από το στόμα. Ενθαρρύνεται η διασπορά των διαθέσιμων δεδομένων για την παρασκευή σταθερών αυτοσχέδιων σκευασμάτων.

A2.2.6 Εναλλαγή και αντικατάσταση οπιοειδών

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, ποια είναι τα δεδομένα που υποστηρίζουν την τακτική της εναλλαγής των οπιοειδών ώστε να προληφθούν η κλιμάκωση της δόσης και οι ανεπιθύμητες ενέργειες;

Συστάσεις

10. Η αντικατάσταση οπιοειδών και/ ή της οδού χορήγησής τους σε παιδιά συνιστάται με έμφαση, σε περίπτωση ανεπαρκούς αναλγητικού αποτελέσματος και μη ανεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών.
11. Εναλλακτικά οπιοειδή και/ή δοσολογικές μορφές ως εναλλακτική επιλογή αντί της μορφίνης από το στόμα θα πρέπει να βρίσκονται στη διάθεση των επαγγελματιών υγείας, επιπλέον της μορφίνης, όπου είναι δυνατόν.
12. Η εναλλαγή των οπιοειδών δεν συνιστάται ως πρακτική ρουτίνας.
Ισχυρή σύσταση, χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Δε βρέθηκαν ανασκοπήσεις ούτε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε παιδιά. Μια ανασκόπηση Cochrane εξέτασε αποκλειστικά το θέμα και δε βρήκε RCT σχετικά με την εναλλαγή ή την αντικατάσταση οπιοειδών σε ενήλικες και παιδιά. Αξιολογήθηκαν περιγραφές περιστατικών, καθώς και μη ελεγχόμενες και αναδρομικές μελέτες, ώστε να καθορισθεί το παρόν επίπεδο δεδομένων (116). Η ανασκόπηση συμπέρανε ότι αν και για ασθενείς με χρόνιο καρκινικό πόνο η εναλλαγή οπιοειδών μπορεί να αποτελεί τη μόνη επιλογή για την ενίσχυση της ανακούφισης του πόνου και τη μείωση της τοξικότητας των οπιοειδών, προς το παρόν υπάρχει έλλειψη δεδομένων για τη θεραπευτική αυτή στρατηγική. Μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε το 2006 (117), εντόπισε μία αναδρομική μελέτη για την εναλλαγή οπιοειδών σε 22 παιδιά με καρκινικό πόνο. Η ανασκόπηση αυτή κατέγραψε θετική ανταπόκριση στην εναλλαγή σε ασθενείς χωρίς ανοχή σε ένα ορισμένο οπιοειδές, αλλά επισήμανε ότι ελλείπουν RCT και ότι οι παρατηρήσεις βασίστηκαν σε δεδομένα μη ελεγχόμενων μελετών.

Αβεβαιότητα: ναι, σε σχέση με τη δυναμική χρησιμότητα της εναλλαγής οπιοειδών· όχι, σε σχέση με την εναλλαγή οπιοειδούς και/ή οδού χορήγησης επί ανεπαρκούς αποτελέσματος ή μη ανεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Κίνδυνοι /οφέλη

Οφέλη

Η επιτροπή απέδωσε υψηλή αξία στην αποτελεσματική χρήση επαρκών δόσεων του επιλεχθέντος οπιοειδούς.

Κίνδυνοι

Οι κίνδυνοι έχουν περιγραφεί σαφώς και θεωρούνται αντιμετωπίσιμοι. Η πρόσβαση στον κατάλληλο για την ηλικία πίνακα μετατροπής δόσεων για διάφορα οπιοειδή, είναι απαραίτητη για την ασφαλή εναλλαγή τους.

Αβεβαιότητα: καμία.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή απέδωσε υψηλή αξία στην αντιμετώπιση παρά στη μη αντιμετώπιση του πόνου καθώς και στην παροχή μιας εναλλακτικής επιλογής όταν η ανταπόκριση στην αγωγή είναι ανεπαρκής και οι ανεπιθύμητες ενέργειες μη ανεκτές.

Κατά

Καμία.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Τα εναλλακτικά της μορφίνης οπιοειδή μπορεί να είναι ακριβότερα. Ωστόσο, υπάρχουν κατά τόπους διαφορές στο κόστος και μερικά εναλλακτικά της μορφίνης οπιοειδή μπορεί να είναι ακόμη και πιο οικονομικά.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Η πρόσβαση σε ένα κατάλληλο για την ηλικία πίνακα μετατροπής δόσεων για τα διάφορα οπιοειδή είναι απαραίτητη για την ασφαλή εναλλαγή τους.

Αβεβαιότητα: ναι.

Ατζέντα θεμάτων υγειονομικής πολιτικής και έρευνας

Η επιτροπή αναζητά μια επικαιροποίηση της ανασκόπησης Cochrane του 2004 πάνω στην εναλλαγή οπιοειδών, με συμπερίληψη στοιχείων για παιδιά, όπου υφίστανται. Οι στρατηγικές της εναλλαγής οπιοειδών διατίθενται για διερεύνηση μέσω προοπτικών μελετών, έρευνα η οποία ενθαρρύνεται. Η έρευνα σχετικά με τη μετατροπή δόσεων σε διάφορες ηλικιακές ομάδες είναι απαραίτητη.

A2.2.7 Οδοί χορήγησης

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, θα πρέπει η ενδοφλέβια, υποδόρια, ενδομυϊκή, διαδερμική, ορθική και ενδορινική οδός να χρησιμοποιούνται κατά προτίμηση της στοματικής οδού, για τον αποτελεσματικό και ασφαλή έλεγχο του πόνου;

Συστάσεις

13. Η χορήγηση οπιοειδών από το στόμα αποτελεί την συνιστώμενη οδό χορήγησης.
14. Η επιλογή εναλλακτικών οδών χορήγησης όταν η οδός από το στόμα δεν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα και την καταλληλότητά τους, καθώς και στις προτιμήσεις του ασθενή.
15. Η ενδομυϊκή χορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται σε παιδιά.
Ισχυρές συστάσεις, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Η επιτροπή βάσισε τις συστάσεις της κατά της χρήσης της ενδομυϊκής οδού πάνω στην αντικειμενική αξιολόγηση ότι δεν θα πρέπει να προκαλείται πόνος κατά τη χορήγηση ενός φαρμάκου. Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να υποστηριχθεί η προτίμηση άλλων οδών χορήγησης από την στοματική (Παράρτημα 4. Πίνακες 11–15 και άλλες μελέτες για τα ισχυρά οπιοειδή που αναφέρονται στο Παράρτημα 4. Παράγραφος A4.3). Οι διαθέσιμες μελέτες αφορούσαν την αντιμετώπιση του οξέος ή μετεγχειρητικού πόνου και δεν παρείχαν πειστικά δεδομένα ώστε να διατυπωθούν συστάσεις.

Αβεβαιότητα: ναι.

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Η από του στόματος οδός συνήθως είναι η περισσότερο οικονομική και η πιο εύχρηστη. Η υποδόρια οδός (με συνεχή έγχυση ή διαλείπουσα χορήγηση μέσω ενός εμφυτευμένου καθετήρα) χρησιμοποιείται ευρέως.

Κίνδυνοι

Η ενδομυϊκή οδός προκαλεί αδικαιολόγητο πόνο.

Αβεβαιότητα: καμία.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η επιτροπή αναγνωρίζει ότι μερικοί ασθενείς μπορεί να μην είναι σε θέση να λάβουν από το στόμα αγωγή οπότε χρειάζονται άλλες οδοί χορήγησης.

Κατά

Η ενδομυϊκή χορήγηση θεωρείται μη αποδεκτή, καθώς υφίστανται εναλλακτικές επιλογές.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Τα φάρμακα από το στόμα είναι κανονικά περισσότερο οικονομικά από εκείνα για άλλες οδούς χορήγησης. Οι τεχνικές της ρυθμιζόμενης από τον ασθενή αναλγησίας μερικές φορές απαιτούν πρόσβαση σε ακριβό εξοπλισμό.

Αβεβαιότητα: καμία.

Εφικτότητα

Η εφικτότητα των διαφορετικών οδών χορήγησης εξαρτάται από το πλαίσιο.

Αβεβαιότητα: ναι.

Ερευνητικά ατζέντα

Απαιτούνται μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των διαφορετικών οδών χορήγησης των οπιοειδών.

A2.2.8 Παροξυσμικός πόνος

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, ποια είναι τα δεδομένα για το όφελος της χρήσης της άμεσης αποδέσμευσης μορφίνης (επιπροσθέτως της τακτικής ημερήσιας αναλγησίας), κατά προτίμηση των άλλων ισχυρών οπιοειδών και οδών χορήγησης για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου;

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Συστάσεις

16. Απαιτείται προσεκτική διάκριση μεταξύ των επεισοδίων πόνου κατά το τέλος της δόσης, του περιστασιακού πόνου που συνδέεται με την κίνηση ή τις διαγνωστικές/θεραπευτικές παρεμβάσεις και του παροξυσμικού πόνου.
17. Συνιστάται με έμφαση τα παιδιά με επίμονο πόνο να λαμβάνουν τακτική αγωγή για τον έλεγχο του πόνου καθώς και τα κατάλληλα φάρμακα για τον παροξυσμικό πόνο.
Ισχυρές συστάσεις, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προταθεί ένα συγκεκριμένο οπιοειδές ή μία οδός χορήγησης για τον παροξυσμικό πόνο σε παιδιά. Θα πρέπει να γίνει κατάλληλη επιλογή του θεραπευτικού σχήματος με βάση την κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα και το φαρμακολογικό προφίλ κάθε ουσίας, καθώς και με παράγοντες σχετιζόμενους με τον ασθενή.

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Η επιτροπή έλαβε υπόψη ότι εναλλακτικές μορφές οπιοειδών που χορηγούνται από εναλλακτικές οδούς χορήγησης έχουν διερευνηθεί για τον παροξυσμικό πόνο σε ενήλικες, αλλά προς το παρόν δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση τους σε παιδιά.

Αβεβαιότητα: ναι.

Κίνδυνοι /οφέλη

Οφέλη

Άγνωστα.

Κίνδυνοι

Ο κίνδυνος χορήγησης υψηλής ισχύος οπιοειδών μέσω εναλλακτικών οδών χορήγησης δεν έχει διερευνηθεί σε παιδιά με επίμονο πόνο.

Αβεβαιότητα: ναι.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Είναι σημαντικό, παιδιά με επίμονο πόνο να λαμβάνουν τακτική αγωγή για τον έλεγχο του πόνου τους, ενώ θα υφίσταται μια κατάλληλη στρατηγική αντιμετώπισης του παροξυσμικού πόνου.

Κατά

Καμία.

Αβεβαιότητα: καμία.

Κόστος

Νέα σκευάσματα που κάνουν χρήση εναλλακτικών οδών χορήγησης από τη στοματική, αναμένεται να είναι πιο ακριβά.

Αβεβαιότητα: ναι.

Εφικτότητα

Άγνωστη.

Αβεβαιότητα: ναι.

Ερευνητική ατζέντα

Χρειάζεται έρευνα σχετικά με την βέλτιστη επιλογή οπιοειδών και οδών χορήγησης για την ταχεία και αποτελεσματική ανακούφιση του παροξυσμικού πόνου.

A2.2.9 Συμπληρωματικά φάρμακα: στεροειδή

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, θα πρέπει τα κορτικοστεροειδή να χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματικά φάρμακα σε σύγκριση με το placebo, ώστε να επιτευχθεί και να διατηρηθεί αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Σύσταση

18. Η χρήση των κορτικοστεροειδών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά **δεν** συνιστάται.

Ασθενής σύσταση, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Τα κορτικοστεροειδή ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων καταστάσεων, όπως η μείωση του οιδήματος πέριξ του όγκου, η αυξημένη ενδοκράνια πίεση σε όγκους του κεντρικού νευρικού συστήματος, καθώς και η αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου λόγω συμπίεσης του νωτιαίου μυελού. Δεν εντοπίστηκαν μελέτες σε παιδιά για τα κορτικοστεροειδή ως συμπληρωματικά φάρμακα για την ανακούφιση του πόνου.

Αβεβαιότητα: ναι.

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Δεν υπάρχουν γνωστά οφέλη εκτός των ειδικών ενδείξεων.

Κίνδυνοι

Τα κορτικοστεροειδή παρουσιάζουν ευρέως γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδιαίτερα κατά τη χρόνια χρήση τους.

Αβεβαιότητα: καμία.

Ερευνητική ατζέντα

Δεν διαπιστώθηκε κάποια ανάγκη για έρευνα.

A2.2.10 Συμπληρωματικά φάρμακα για τον οστικό πόνο: διφωσφονικά

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με οστικό πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, ποια είναι τα δεδομένα για τη χρήση των διφωσφονικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων, ώστε να επιτευχθεί και να διατηρηθεί αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Συστάσεις

19. Η χρήση των διφωσφονικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του οστικού πόνου σε παιδιά **δεν** συνιστάται.

Ασθενής σύσταση, πολύ χαμηλή ποιότητα δεδομένων

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Δεν εντοπίστηκαν συστηματικές ανασκοπήσεις, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες ή άλλες μελέτες σχετικά με τη χρήση των διφωσφονικών για την αντιμετώπιση του οστικού πόνου σε παιδιά. Σε ενήλικες, μία συστηματική ανασκόπηση προτείνει ότι τα διφωσφονικά παρέχουν μέτρια ανακούφιση του πόνου σε ασθενείς με επώδυνες οστικές μεταστάσεις (82).

Αβεβαιότητα: ναι.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Άγνωστα.

Κίνδυνοι

Ο κίνδυνος δυνητικά ολέθριων ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως η οστεονέκρωση της γνάθου, δεν μπορεί να αγνοηθεί.

Αβεβαιότητα: ναι

Ερευνητική ατζέντα

Χρειάζονται έρευνες στα παιδιά σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων στην αντιμετώπιση του οστικού πόνου.

A2.2.11 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: αντικαταθλιπτικά

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο νευροπαθητικό πόνο, ποια είναι τα δεδομένα για τη χρήση αμιτριπυλίνης και άλλων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών σε σύγκριση με τους εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ώστε να επιτευχθεί ταχύς, αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Σύσταση

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθεί σύσταση υπέρ ή κατά της χρήσης τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά.

Πεδία και προβληματισμοί**Ποιότητα δεδομένων**

Η κλινική εμπειρία και τα ερευνητικά δεδομένα σε ενήλικες υποστηρίζουν τη χρήση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, όπως η αμιτριπυλίνη ή η νορτριπυλίνη, καθώς και αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου (83). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για να προταθεί ότι τα νεώτερα SSRI μπορεί να είναι αποτελεσματικά για το νευροπαθητικό πόνο σε ενήλικες (83). Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση των αντικαταθλιπτικών για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά. Υπάρχει ευρεία κλινική εμπειρία για τη χρήση της αμιτριπυλίνης για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά.

Αβεβαιότητα: ναι.

Κίνδυνοι /οφέλη

Οφέλη

Άγνωστα.

Κίνδυνοι

Οι γενικοί κίνδυνοι που συνδέονται με υπερδοσολογία των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών έχουν σαφώς περιγραφεί.

Η χρήση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης σε παιδιά και εφήβους με κατάθλιψη έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς, αν και ο κίνδυνος αυτός δεν έχει εκτιμηθεί σε επαρκώς σχεδιασμένες μελέτες για τη μέτρηση της αυτοκτονίας ως αποτελέσματος καθώς και του αν τα SSRI θα τροποποιούσαν τον κίνδυνο ολοκλήρωσης της αυτοκτονίας (84). Η φλουοξετίνη έχει εισαχθεί στο EMLC για καταθλιπτικές διαταραχές σε παιδιά άνω των 8 ετών.

Αβεβαιότητα: ναι.

Κόστος

Η αμιτριπυλίνη είναι ευρέως διαθέσιμη και οικονομική.

Αβεβαιότητα: καμία.

Ερευνητική ατζέντα

Χρειάζονται μελέτες σε παιδιά σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, των SSRI, καθώς και των νεώτερων αντικαταθλιπτικών της τάξης των αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, για το νευροπαθητικό πόνο.

A1

A2.2.12 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: αντιεπιληπτικά

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο νευροπαθητικό πόνο, ποια είναι τα δεδομένα για τη χρήση της γκαμπαπεντίνης σε σύγκριση με την καρβαμαζεπίνη, ώστε να επιτευχθεί ταχύς, αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

A2

Σύσταση

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθούν συστάσεις για οποιοδήποτε αντιεπιληπτικό ως συμπληρωματικό φάρμακο στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά.

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Δεν εντοπίστηκαν συστηματικές ανασκοπήσεις και/ή τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε παιδιά. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση των αντιεπιληπτικών για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά. Η γκαμπαπεντίνη έχει χρησιμοποιηθεί για το νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά και η κλινική εμπειρία από τη χρήση της στον παιδιατρικό πληθυσμό βαίνει αυξανόμενη. Ωστόσο, δεν κατέστη δυνατό να ανευρεθεί καμία συγκριτική μελέτη με την καρβαμαζεπίνη και καμία που να καθορίζει τη δυναμική της γκαμπαπεντίνης ως συμπληρωματικού φαρμάκου για την αντιμετώπιση του επίμονου νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά. Τα κλινικά δεδομένα που αφορούν ενήλικες δεν έχουν δημοσιευθεί στην πλειοψηφία τους και έτσι η αποτελεσματικότητα της γκαμπαπεντίνης στην μείωση του νευροπαθητικού πόνου σε ενήλικες μένει να ανασκοπηθεί με συστηματικές μελέτες (87).
Αβεβαιότητα: ναι.

A3

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Υπάρχει εκτενής εμπειρία με την καρβαμαζεπίνη ως αντιεπιληπτικό σε ενήλικες και παιδιά. Η γκαμπαπεντίνη έχει εγκριθεί για χρήση ως αντιεπιληπτικό σε παιδιά άνω των 3 ετών.

Κίνδυνοι

Η καρβαμαζεπίνη έχει μεγαλύτερους κινδύνους και απαιτεί αυξημένη κλινική παρακολούθηση σε σύγκριση με τα νεώτερα αντιεπιληπτικά.

Αβεβαιότητα: ναι.

A4

A5

Κόστος

Η καρβαμαζεπίνη είναι ευρέως διαθέσιμη και οικονομική, αλλά μπορεί να απαιτείται επιπλέον κόστος σχετιζόμενο με την κλινική παρακολούθηση του ασθενούς. Το υψηλό κόστος της γκαμπαπεντίνης μπορεί να μειώσει τη διαθεσιμότητά της.

Αβεβαιότητα: καμία.

A6

Ερευνητική ατζέντα

Απαιτούνται μελέτες και συγκριτικές έρευνες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της γκαμπαπεντίνης και της καρβαμαζεπίνης σε παιδιά με επίμονο πόνο.

A7

A2.2.13 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: κεταμίνη

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο νευροπαθητικό πόνο, ποια είναι τα δεδομένα για τη χρήση της κεταμίνης σε σύγκριση με το placebo, ώστε να επιτευχθεί ταχύς, αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Σύσταση

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθούν συστάσεις σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της κεταμίνης ως συμπληρωματικού φαρμάκου των οπιοειδών για το νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της κεταμίνης σε υπο-αναισθητικές (χαμηλές) δόσεις ως συμπληρωματικό φάρμακο των ισχυρών οπιοειδών στην ανακουφιστική φροντίδα ενηλίκων (88). Δεν υπάρχουν μελέτες σε παιδιά που να διερευνούν τη χρήση της κεταμίνης ως συμπληρωματικού φαρμάκου των οπιοειδών για τον ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο.

Αβεβαιότητα: ναι.

Αξιολόγηση και αποδοχή

Υπέρ

Η κεταμίνη σε υπο-αναισθητική (χαμηλή) δόση μπορεί να χορηγηθεί ως συμπληρωματικό φάρμακο των οπιοειδών για τον ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο.

Κατά

Άγνωστο.

Αβεβαιότητα: ναι.

Ερευνητική ατζέντα

Απαιτούνται μελέτες για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της κεταμίνης σε υπο-αναισθητική (χαμηλή) δόση ως συμπληρωματικό φάρμακο των οπιοειδών σε παιδιά με ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο.

A2.2.14 Συμπληρωματικά φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο: τοπικά αναισθητικά

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο νευροπαθητικό πόνο, ποια είναι τα δεδομένα για τη συστηματική χρήση των τοπικών αναισθητικών σε σύγκριση με το placebo, ώστε να επιτευχθεί ταχύς, αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Συστάσεις

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθούν συστάσεις σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της συστηματικής χορήγησης τοπικών αναισθητικών για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.

Πεδία και προβληματισμοί

Ποιότητα δεδομένων

Δεν ανευρέθησαν δεδομένα για τη συστηματική χρήση των τοπικών αναισθητικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την ανακούφιση του πόνου σε παιδιά. Υπάρχουν δεδομένα σε ενήλικες ότι η ενδοφλέβια λιδοκαΐνη και το ανάλογο της από το στόμα μεξιλετίνη, είναι πιο αποτελεσματικά από το placebo στη μείωση του νευροπαθητικού πόνου και μπορούν να ανακουφίσουν τον πόνο σε επιλεγμένους ασθενείς (89).

Αβεβαιότητα: ναι.

Ερευνητική ατζέντα

Απαιτούνται μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της συστηματικής χρήσης των τοπικών αναισθητικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.

A1

A2.2.15 Συμπληρωματικά φάρμακα για τον πόνο λόγω μυϊκού σπασμού ή σπαστικότητας: βενζοδιαζεπίνες και βακλοφαίνη

Κλινικό ερώτημα

Σε παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, θα πρέπει οι βενζοδιαζεπίνες σε σύγκριση με την βακλοφαίνη να χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματικά φάρμακα ώστε να επιτευχθεί και να διατηρηθεί αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου στη διάρκεια του μυϊκού σπασμού και στη σπαστικότητα;

A2

Σύσταση

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθεί σύσταση για τη χρήση βενζοδιαζεπινών και/ή της βακλοφαίνης ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά με μυϊκό σπασμό και σπαστικότητα.

Πεδία και προβληματισμοί

A3

Ποιότητα δεδομένων

Μια σύνοψη του ΠΟΥ για τα δεδομένα στην ανακουφιστική φροντίδα διαπίστωσε ότι δεν υπάρχει επαρκής ερευνητική βάση για τη χρήση αυτών των φαρμάκων σε πλαίσια ανακουφιστικής φροντίδας για πόνο σχετιζόμενο με μυϊκό σπασμό (72). Ωστόσο, η επιτροπή έλαβε υπόψη ότι η χρήση τους αποτελεί πρακτική ρουτίνας. Δεν υπάρχει επαρκής βάση δεδομένων για τη χρήση της βακλοφαίνης και των βενζοδιαζεπινών για τον πόνο που σχετίζεται με τη σπαστικότητα σε ενήλικες (90, 91). Δεν ανευρέθησαν μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό.

Αβεβαιότητα: ναι.

A4

Κίνδυνοι/οφέλη

Οφέλη

Άγνωστα, αν και τόσο η βακλοφαίνη όσο και οι βενζοδιαζεπίνες έχουν επί μακρόν χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση του μυϊκού σπασμού και της σπαστικότητας.

Κίνδυνοι

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τα φάρμακα αυτά έχουν σαφώς περιγραφεί.

Αβεβαιότητα: ναι.

A5

Ερευνητική ατζέντα

Απαιτούνται μελέτες για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της βακλοφαίνης και των βενζοδιαζεπινών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του μυϊκού σπασμού και της σπαστικότητας στα παιδιά.

A6

A2.3 Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Μόνο μία συστηματική ανασκόπηση εντοπίστηκε ως προς τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις (Παράρτημα 4. Πίνακας 16). Η μοναδική αυτή συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε είδη πόνου που περιλαμβάνονται στις παρούσες οδηγίες αλλά και είδη που εξαιρούνται. Η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών του ΠΟΥ θεώρησε ότι το πεδίο έπρεπε να διευρυνθεί ώστε να συμπεριληφθεί ένα ευρύτερο φάσμα μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων, πέραν της φυσικής άσκησης, της φυσιοθεραπείας και της γνωσιακής συμπεριφορικής προσέγγισης, ενώ διαπίστωσε την ανάγκη συμμετοχής εμπειρογνομώνων ώστε να εκτιμηθούν τα σχετικά δεδομένα και να διατυπωθούν συστάσεις.

A7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΓΕΙΑΣ

Το Παράρτημα αυτό εκθέτει με λεπτομέρεια τις εκτιμήσεις της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών του ΠΟΥ για κάθε σύσταση που αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 4. *Βελτίωση της πρόσβασης στην ανακούφιση του πόνου στα συστήματα υγείας.* Διατυπώθηκαν σε μια σύσκεψη που έλαβε χώρα στο Rockefeller Conference Center στο Bellagio της Ιταλίας τον Μάρτιο του 2010. Οι συστάσεις αυτές προέκυψαν από αξιολόγηση των δεδομένων που εντοπίστηκαν και τα οποία αναφέρονται στο Παράρτημα 4. *Ανάκτηση και εκτίμηση των ερευνητικών δεδομένων,* από εκτιμήσεις και συστάσεις που περιέχονται στις οδηγίες του ΠΟΥ *Διασφάλιση της ισορροπίας των εθνικών πολιτικών σχετικά με τις ελεγχόμενες ουσίες: διαθεσιμότητα και προβασιμότητα των ελεγχόμενων φαρμάκων (95),* καθώς και από επιπλέον δεδομένα και αξιολογήσεις.

Ερώτημα για το σύστημα υγείας

Ποια είναι τα δεδομένα για τη χρήση της μετάθεσης καθηκόντων από τους ιατρούς σε άλλους επαγγελματίες υγείας όσον αφορά τη συνταγογράφηση, την τιτλοποίηση της δόσης και την παρακολούθηση της χορήγησης οπιοειδών αναλγητικών, ώστε να εξασφαλιστεί ταχύς, αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου;

Συστάσεις

20. Ενθαρρύνεται η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στον αποδεκτό τρόπο αντιμετώπισης του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις καθώς και στο χειρισμό των απαραίτητων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των οπιοειδών αναλγητικών.
21. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να επιτρέπεται να χειρίζονται οπιοειδή εντός του πεδίου της κλινικής τους πρακτικής ή του επαγγελματικού τους ρόλου με βάση την γενική επαγγελματική τους άδεια, χωρίς επιπρόσθετες απαιτήσεις αδειοδότησης.
22. Επιπλέον, σε διάφορες χώρες, με βάση την ιδιαίτερη συνθήκη τους, μπορεί να επιτραπεί και σε άλλους επαγγελματίες υγείας να συνταγογραφήσουν, να χορηγήσουν και/ή να διαθέσουν οπιοειδή για λόγους ευελιξίας, αποτελεσματικότητας, αύξησης της επάρκειας των υπηρεσιών και/ή βελτιωμένης ποιότητας φροντίδας.
23. Οι συνθήκες υπό τις οποίες τέτοια άδεια θα χορηγηθεί θα πρέπει να βασίζονται στην κατάδειξη της επάρκειας, της κατάλληλης εκπαίδευσης και της προσωπικής ευθύνης των επαγγελματιών υγείας.
Γνώμη των εμπειρογνομών της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών

Πεδία και προβληματισμοί

Δεδομένα

Σχετικά με την υποκατάσταση των ιατρών από νοσηλευτές στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας υπάρχουν αναφορές στη βάση Cochrane (118), στη βιβλιογραφία που συνόδευε τις οδηγίες του ΠΟΥ του 2008 για τη μετάθεση καθηκόντων (111), καθώς και στους πίνακες παρεμβάσεων στο σύστημα υγείας, στη συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών και τις υπηρεσίες πόνου στην Ουγκάντα και το Ηνωμένο Βασίλειο, καθώς και στην Πολιτεία της Kerala και τη Μαλαισιακή Πολιτεία Sarawak (βλ. Παράρτημα 4.2).

Η Οδηγία 11 των Κατευθυντήριων Οδηγιών του ΠΟΥ για τη *Διασφάλιση της ισορροπίας των εθνικών πολιτικών σχετικά με τις ελεγχόμενες ουσίες*, υποστηρίζει ότι κανένας επαγγελματίας υγείας δεν θα χρειάζεται επιπλέον αδειοδότηση για να χειρίζεται οπιοειδή: «Οι κατάλληλα καταρτισμένοι και πτυχιούχοι ιατροί, και όπου υφίστανται, νοσηλευτές και άλλοι επαγγελματίες υγείας σε όλες τις βαθμίδες υγειονομικής φροντίδας θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να συνταγογραφούν και να χορηγούν ελεγχόμενα φάρμακα, βάσει της γενικής επαγγελματικής τους άδειας, της τρέχουσας ιατρικής γνώσης και της χρηστής πρακτικής, χωρίς πρόσθετες απαιτήσεις αδειοδότησης.» (95)

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Αξιολόγηση

Η επιτροπή αξιολογεί ιδιαίτερα θετικά την ανακούφιση του πόνου.

Έρευνα

Περισσότερη τεκμηρίωση είναι επιθυμητή, η οποία να αφορά τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά δεδομένα σχετικά με τις παρεμβάσεις σε επίπεδο συστήματος υγείας αναφορικά με τη μετάθεση καθηκόντων από ιατρούς σε άλλους επαγγελματίες υγείας, ώστε να διασφαλιστεί η κάλυψη των υπηρεσιών ανακούφισης πόνου στα διάφορα εθνικά συστήματα υγείας.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4. ΑΝΑΚΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Το Παράρτημα 4 παρέχει πληροφόρηση σχετικά με τα ερευνητικά δεδομένα που αφορούν τις κλινικές συστάσεις, τις συστάσεις για τα συστήματα υγείας, καθώς και τις μελέτες που ανακτήθηκαν στο τρίτο βήμα της διαδικασίας αναζήτησης ερευνητικών δεδομένων.

A4.1 Αξιολόγηση με το σύστημα GRADE

Τα ακόλουθα προφίλ δεδομένων παρήχθησαν με την εφαρμογή της προσέγγισης της Ομάδας Εργασίας GRADE, με σκοπό να καθοριστεί η ποιότητα των δεδομένων για τα ερωτήματα που διατυπώθηκαν. Αναφέρονται στο πρώτο και το δεύτερο βήμα της διαδικασίας ανάκτησης δεδομένων, όπως περιγράφηκε στο Παράρτημα 2, Παράγραφος 2.1.

GRADE Πίνακας 1A

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 16-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η παρακεταμόλη αντί της ιβουπροφαίνης σε παιδιά με μυοσκελετικό τραύμα (οξύς πόνος); Μέση ηλικία ασθενών: περίπου 12 έτη.

Πλαίσιο: Τμήμα επειγόντων, Οτάβα, Οντάριο, Καναδάς.

Παραπομπή: Clark E et al. A randomized controlled trial of acetaminophen, ibuprofen and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics*, 2007, 119:460–467.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				Ποιότητα
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών	Αποτέλεσμα	Απόλυτο		
Η ανακούφιση του πόνου μετρήθηκε ως μείωση στην κλίμακα VAS στα 60 λεπτά (follow-up: 120 λεπτά, μέτρηση με την VAS, εύρος βαθμολογίας: 0–100, η μεγαλύτερη ανακούφιση βαθμολογείται με τις χαμηλότερες τιμές)											
1	Τυχαίοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Μελέτη εφάπαξ δόσης	112 (ITT)	112 (ITT)	–	Παρακεταμόλη μέση χαμηλότερη τιμή 12 (16 έως 8) Ιβουπροφαίνη χαμηλότερη τιμή 24 (29 έως 20)	ΧΑΜΗΛΗ
Ελάσσονα ανεπιθύμητα συμβάματα (π.χ ναυτία, υπνηλία, δυσκοιλιότητα)											
1	Τυχαίοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Αιμορραγία γαστρεντερικού δεν αναφέρθηκε	–	–	–	8/104 περιπτώσεις για την παρακεταμόλη, 11/101 για την ιβουπροφαίνη	ΧΑΜΗΛΗ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου, ITT: αρχική θεραπευτική πρόθεση.

^a Μελέτη που αφορά τον οξύ πόνο. Δόσεις: παρακεταμόλη 15mg/kgf (max 650 mg), ιβουπροφαίνη 10 mg/kgf (max 600 mg).

Τα δεδομένα παρατίθενται όπως αναφέρθηκαν.

^b Μελέτη που αφορά τον οξύ πόνο. Μη σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 1B

Συγγραφέας : Wiffen PJ

Ημερομηνία: 16-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η παρακεταμόλη αντί της κωδεΐνης σε παιδιά με μυοσκελετικό τραύμα (οξύ πόνο); Μέση ηλικία ασθενών: περίπου 12 έτη.

Πλαίσιο: Τμήμα επειγόντων, Οτάβα, Οντάριο, Καναδάς.

Παραπομπή: Clark E et al. A randomized controlled trial of acetaminophen, ibuprofen and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics*, 2007, 119:460–467.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				Ποιότητα
							Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Παρακεταμόλη	Κωδεΐνη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Η ανακούφιση του πόνου μετρήθηκε ως μείωση στην κλίμακα VAS στα 60 λεπτά (follow-up: 120 λεπτά, μέτρηση με την VAS, εύρος βαθμολόγησης: 0–100, η μεγαλύτερη ανακούφιση βαθμολογείται με τις χαμηλότερες τιμές)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	112 (ITT)	112 (ITT)	–	Παρακεταμόλη: μέση χαμηλότερη τιμή 12 (16 έως 8) Κωδεΐνη: μέση χαμηλότερη τιμή 11 (16 έως 5)	ΧΑΜΗΛΗ
Ελάχισσα ανεπιθύμητα συμβάματα (π.χ ναυτία, υπνηλία, δυσκολιότητα)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Η διακύμανση στη βιομετατροπή της κωδεΐνης δεν εκτιμήθηκε	–	–	–	8/104 περιπτώσεις για την παρακεταμόλη, 8/104 για την κωδεΐνη	ΧΑΜΗΛΗ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου, ITT: αρχική θεραπευτική πρόθεση.

^a Μελέτη που αφορά τον οξύ πόνο. Δόσεις: παρακεταμόλη 15mg/kg (max 650 mg), κωδεΐνη 1 mg/kg (max 60 mg). Τα δεδομένα παρατίθενται όπως αναφέρθηκαν.

^b Μελέτη που αφορά τον οξύ πόνο. Μη σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

GRADE Πίνακας 2

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 02-12-2008

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η IV μορφίνη μέσω PCA αντί της IV υδρομορφόνης μέσω PCA για τον πόνο λόγω βλεννογονίτιδας σε παιδιά ηλικίας περίπου 14 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Βοστώνη, Μασαχουσέτη, ΗΠΑ.

Παραπομπή: Collins J et al. Patient-controlled analgesia for mucositis pain in children: a three-period crossover study comparing morphine and hydromorphone. *Journal of Pediatrics*, 1996, 129:722–728.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							IV μορφ μέσω PCA	IV υδρομορφίνη μέσω PCA	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Δραστηκότητα (follow-up: 10-33 ημέρες, μέση ημερήσια βαθμολόγηση πόνου)^α											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Σοβαροί ^β	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^γ	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	10/10 (100%)	10/10 (100%)	Καμία διαφορά	Όχι συγκεντρωτικά στοιχεία Όχι συγκεντρωτικά στοιχεία	ΧΑΜΗΛΗ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: μέση τιμή 10 ημέρες, αυτοαναφορά από τον ασθενή)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Σοβαροί ^β	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^β	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Δεν υπάρχουν στοιχεία	Δεν υπάρχουν στοιχεία	Μη στατιστικά σημαντική διαφορά	-	ΧΑΜΗΛΗ

IV: ενδοφλέβια, PCA: αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή, CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

^α Μη στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στη μέση ημερήσια βαθμολόγηση του πόνου. Η αναλογία ισχύος της υδρομορφόνης σε σχέση με τη μορφίνη εκτιμήθηκε στο 5,1:1 (συνήθως θεωρείται ως 7:1).

^β Μόνο 10 συμμετέχοντες – διασταυρούμενη μελέτη (cross over). Τα δεδομένα παρατίθενται όπως αναφέρθηκαν.

^γ Εκτιμήθηκε ο πόνος από βλεννογονίτιδα, όχι ο καρκινικός πόνος.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 3

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 08-12-2008

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ενδορινική φαιντανύλη αντί της ενδοφλέβιας μορφίνης στον οξύ πόνο των καταγμάτων σε παιδιά ηλικίας 7-15 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Αυστραλία.

Παραπομπή: Borland M et al. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 2007, 49:335–340.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων					
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμονότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα	
							Ενδορινική φαιντανύλη	IV μορφίνη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο		
Κλίμακα έντασης πόνου VAS (follow-up: μέση τιμή 30 λεπτά, μέτρηση με την VAS, εύρος βαθμολόγησης: 1–100, η μεγαλύτερη ανακούφιση βαθμολογείται με τις χαμηλότερες τιμές)^a												
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	33	34	-	Μέση διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες -4 (-16 έως 8) ^γ	ΧΑΜΗΛΗ	
Ανεπιθύμητες ενέργειες (follow-up: μέση τιμή 30 λεπτά, αναφορά από ιατρό ή νοσηλεύτη ^γ)												
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	βλ. παρακάτω ^δ	βλ. παρακάτω ^δ	Μη αξιολογήσιμα δεδομένα	-	ΧΑΜΗΛΗ	

IV: ενδοφλέβια, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου.

^a Η παρέμβαση είναι: ενδορινική φαιντανύλη 1,4 mg/kg. Η ομάδα ελέγχου έλαβε IV μορφίνη περίπου 0,1 mg/kg.

^b Μελέτη που αφορά τον οξύ πόνο, όχι τον καρκινικό πόνο.

^γ Και στις δύο ομάδες επιτεύχθηκε μείωση στην κλίμακα VAS μεγαλύτερη από 30 mm.

^δ Τρία από τα 33 παιδιά ανέφεραν κακή γεύση στο στόμα μετά από τη ρινική λήψη (spray) φαιντανύλης και ένα έκανε έμετο με τη φαιντανύλη. Ένα παιδί εμφάνισε ερύθημα στη θέση της ένεσης μετά την IV μορφίνη. Καμία άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια.

GRADE Πίνακας 4

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 16-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η διαβλεννογόνια κίτρινη φαιτανύλη από το στόμα αντί της ενδοφλέβιας μορφίνης για τραύμα άκρων ή σε υποψία κατάγματος σε παιδιά ηλικίας 8-18 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό τμήμα επειγόντων τριτοβάθμιας φροντίδας. Ντένβερ, Κολοράντο, ΗΠΑ.

Παραπομπή: Mahar P et al. A randomized clinical trial of oral transmucosal fentanyl citrate versus intravenous morphine sulfate for initial control of pain in children with extremity injuries. *Pediatric Emergency Care*, 2007, 23:544–548.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Διαβλεννογόνια φαιτανύλη από το στόμα	IV μορφίνη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Μείωση στην ένταση πόνου με την κλίμακα VAS (follow-up: 75 λεπτά)^a											
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Σοβαροί ^γ	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^δ	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	50 ΙΤΤ	45 ΙΤΤ	Δεν υπολογίσθηκε ^β	-	ΧΑ-ΜΗΛΗ
Ανεπιθύμητες ενέργειες (follow-up: μέση τιμή 75 λεπτά)											
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Σοβαροί ^γ	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^δ	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	8 ανεπιθύμητα συμβάματα	2 ανεπιθύμητα συμβάματα	-	-	ΧΑ-ΜΗΛΗ

IV: ενδοφλέβια, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, ΙΤΤ: αρχική θεραπευτική πρόθεση.

^a Η παρέμβαση είναι: διαβλεννογόνια χορήγηση φαιτανύλης 10–15 mcg/kg, η ομάδα ελέγχου έλαβε IV μορφίνη 0,1mg/kg.

^β Η μείωση στην κλίμακα VAS ήταν μεγαλύτερη από 40 mm στην ομάδα της IV μορφίνης και μεγαλύτερη από 60 mm στην ομάδα της διαβλεννογονίας φαιτανύλης από το στόμα.

^γ Ανοιχτή μελέτη, όχι τυφλή.

^δ Μελέτη που αφορά τον οξύ πόνο, όχι τον καρκινικό πόνο.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 5 (ο πίνακας εξαιρέθηκε κατά την εκτίμηση των δεδομένων καθώς δεν αφορούσε τα κλινικά ερωτήματα σχετικά με τη σύγκριση ισχυρών οπιοειδών και οδών χορήγησης, εντός του πλαισίου των οδηγιών αυτών)

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 17-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η επισκληρίδια μορφίνη αντί της επισκληρίδιας φαιντανύλης ή επισκληρίδιας υδρομορφόνης για τον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου μετά από ορθοπεδική επέμβαση σε παιδιά ηλικίας 3–19 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Λος Άντζελες, Καλιφόρνια, ΗΠΑ.

Παραπομπή: Goodarzi M. Comparison of epidural morphine, hydromorphone and fentanyl for postoperative pain control in children undergoing orthopaedic surgery. *Pediatric Anesthesia*, 1999, 9:419–422.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Επισκληρίδια μορφίνη	Επισκληρίδια φαιντανύλη	Επισκληρίδια υδρομορφόνη	Σχετικό (95% CI)	
Βαθμολόγηση μετεγχειρητικού πόνου (follow-up: μέση τιμή 30 ώρες, μέτρηση με 5-βαθμη κλίμακα VAS)											
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Επισκληρίδια οδός	30	30 30	Περιγραφικά δεδομένα μόνο. Καλή ανακούφιση πόνου, όμοια σε όλες τις ομάδες ^{β,γ}	–	ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗ
Ανεπιθύμητες ενέργειες (follow-up: μέση τιμή 30 ώρες)											
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Επισκληρίδια οδός	–	–	Περιγραφικά δεδομένα μόνο ^δ	–	ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου.

^α Οξύς μετεγχειρητικός πόνος: μορφίνη 10 mcg/kg/ώρα, υδρομορφόνη 1 mcg/kg/ώρα, φαιντανύλη 1 mcg/kg/ώρα.

^β Ενενήντα συμμετέχοντες: 30 άτομα ανά ομάδα.

^γ Όλες οι ομάδες ανέφεραν καλή έως άριστη ανακούφιση του πόνου. Μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

^δ Αναπνευστική καταστολή, υπνηλία, ναυτία, έμετοι, κνησμός και κατακράτηση ούρων, όλα με μεγαλύτερη συχνότητα στην ομάδα της μορφίνης.

GRADE Πίνακας 6

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 17-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μορφίνη αντί της βουπρενορφίνης για το μετεγχειρητικό πόνο μετά από ορθοπεδική επέμβαση σε παιδιά 6 μηνών έως 14 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Ελσίνκι, Φινλανδία.

Παραπομπές: 1. Maunuksela E-L, Korpela R, Ollkola KT. Double-blind, multiple-dose comparison of buprenorphine and morphine in postoperative pain of children. *British Journal of Anaesthesia*, 1988, 60:48–55; 2. A. Maunuksela E-L, Korpela R, Ollkola KT. Comparison of buprenorphine with morphine in the treatment of postoperative pain in children. *Anesthesia & Analgesia*, 1988, 67:233–239.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							IV μορφίνη	IV βουπρενορφίνη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ένταση πόνου (follow-up: 1-3 ημέρες^a, μέτρηση με 10-βαθμη κλίμακα CATPI από νοσηλεύες, προφορική βαθμολόγηση από τον ασθενή)											
2	Τυχαίοποιημένες μελέτες	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Μελέτη 1 (28) Μελέτη 2A (32)	Μελέτη 1 (29) Μελέτη 2A (28)	Περιγραφικά δεδομένα, και στις δύο περιπτώσεις ταξινομήθηκαν ως καλά ή πολύ καλά ^c	–	ΧΑΜΗΛΗ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: 1-3 ημέρες^a, όχι σαφή εκτός από την κατηγορική κλίμακα για την καταστολή)											
2	Τυχαίοποιημένες μελέτες	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Περιγραφικά δεδομένα μόνο ^d	–	Μη αξιολογισιμα δεδομένα	–	ΧΑΜΗΛΗ

IV: ενδοφλέβια, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, CATPI: κατηγορική κλίμακα έντασης πόνου (Categorical Pain Intensity).

^a Μελέτη 1: 24 ώρες/Μελέτη 2: μέχρι το πρωί της τρίτης μετεγχειρητικής ημέρας.

^b Μελέτη που αφορά τον οξύ μετεγχειρητικό πόνο.

^c Η μορφίνη και η βουπρενορφίνη ως αναλγητικά αξιολογήθηκαν ως καλά ή πολύ καλά και στις δύο μελέτες.

^d Στη μελέτη 1 (μορφίνη 100 ή 50 mcg/kg ή βουπρενορφίνη 3 ή 1,5 mcg/kg) και τα δύο φάρμακα προκάλεσαν εκσεσημασμένη καταστολή – καμία διαφορά μεταξύ των ομάδων. Μελέτη 2A: μορφίνη 100 mcg/kg ή βουπρενορφίνη 3 mcg/kg). Μελέτη 2A και 2B: 13 αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων σε 28 συμμετέχοντες στην ομάδα της βουπρενορφίνης, 19 αναφορές σε 32 συμμετέχοντες στην ομάδα της μορφίνης. Έμετοι: οκτώ αναφορές σε συμμετέχοντες στην ομάδα της βουπρενορφίνης, πέντε στην ομάδα της μορφίνης. Κατακράτηση ούρων: έξι περιπτώσεις σε κάθε ομάδα.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Παραπομπή: Μελέτη 2B: Maunuksela E-L, Korpela R, Olkkola KT. Comparison of buprenorphine with morphine in the treatment of postoperative pain in children. *Anesthesia & Analgesia*, 1988, 67:233–239.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Ειμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							IV μορφίνη	Υπογλώσσια βουπρενορφίνη ^α	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ανακούφιση πόνου (5-βαθμη CATPI, αναφορά από τον ασθενή)^β											
2	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^γ	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Μελέτη 2B (32)	Μελέτη 2B (28)	–	Στην ομάδα της μορφίνης 11/32 δήλωσαν πτωχή ή μόλις ικανοποιητική αναλγησία. Στην ομάδα βουπρενορφίνης 10/28 δήλωσαν πτωχή αναλγησία ή μόλις ικανοποιητική	ΧΑ-ΜΗΛΗ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, CATPI: κατηγορική κλίμακα έντασης πόνου (Categorical Pain Intensity).

^α Μελέτη 2B: IM μορφίνη 150 mcg/kg ή υπογλώσσια βουπρενορφίνη 5–7,1 mcg/kg, και στις δύο περιπτώσεις όχι πάνω από 6 δόσεις το 24ωρο.

^β Η μελέτη 2B αποτελεί συνέχεια της μελέτης 2Α σε ένα χειρουργικό θάλαμο για τις μετεχειρητικές ημέρες 2-4.

^γ Μελέτη που αφορά τον οξύ μετεχειρητικό πόνο.

GRADE Πίνακας 7

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 17-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μορφίνη μέσω PCA αντί της κετοπεμιδόνης μέσω PCA για το μετεγχειρητικό πόνο σε παιδιά 6-16 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Στοκχόλμη, Σουηδία.

Παραπομπή: Jylli L et al. Comparison of the analgesic efficacy of ketobemidone and morphine for management of postoperative pain in children: a randomized, controlled study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2004, 48:1256–1259.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Μορφίνη μέσω PCA	Κετοπεμιδόνη μέσω PCA	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ένταση πόνου με την κλίμακα VAS (follow-up: 3-73 ώρες)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	30	27	Όχι σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ^{β,γ}	-	ΧΑ-ΜΗΛΗ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: 3-73 ώρες, διάφορες κλίμακες, δεν δηλώθηκε ποιος έκανε την αξιολόγηση)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Βλ. παρακάτω ^{β,δ}	-	-	-	ΧΑ-ΜΗΛΗ

PCA: αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου.

^a Μελέτη που αφορά τον οξύ μετεγχειρητικό πόνο.

^β Μορφίνη μέσω PCA: ολική κατανάλωση 17,4 mcg/kg/ώρα, κετοπεμιδόνη μέσω PCA: ολική κατανάλωση 16,4 mcg/kg/ώρα.

^γ Και στις δύο ομάδες επιτεύχθηκε μείωση στη βαθμολόγηση πόνου με την κλίμακα VAS > 30 mm κάθε ημέρα. Καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

^δ Και στις δύο ομάδες αναφέρθηκαν ναυτία, έμετοι, κνησμός και υπερβολική καταστολή. Καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 8 (ο πίνακας εξαιρέθηκε κατά την εκτίμηση των δεδομένων καθώς το αδιευκρίνιστο κοιλιακό άλγος δεν συμπεριλήφθηκε στις παρούσες οδηγίες)

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 07-01-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η οξυκωδώνη (ουλοπαραϊική χορήγηση) συγκρινόμενη με placebo για το αδιευκρίνιστο κοιλιακό άλγος σε παιδιά ηλικίας 4–15 ετών;

Πλαίσιο: Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Φινλανδία.

Παραπομπή: Kokki H et al. Oxycodone versus placebo in children with undifferentiated abdominal pain. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2005, 159:320–325.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Οξυκωδώνη (ουλοπαραϊική χορήγηση)	Placebo	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Άθροισμα των διαφορών στην ένταση πόνου (follow-up: μέση τιμή 3,5 ώρες, το καλύτερο αποτέλεσμα αποδίδεται με τις υψηλότερες τιμές)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	32	31	–	MD 13 η υψηλότερη τιμή (2-24) ^β	ΜΕΤΡΙΑ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: μέση τιμή 3,5 ώρες, δεν δηλώθηκαν)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	–	–	Περιγραφικά δεδομένα μόνο ^γ	–	ΜΕΤΡΙΑ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, MD: μέση διαφορά.

^α Μελέτη που αφορά κοιλιακό άλγος, όχι επίμονο πόνο.

^β Η οξυκωδώνη ήταν καλύτερη από το placebo.

^γ Ένας ασθενής εμφάνισε κεφαλαλγία και ένας άλλος ουρτικάρια με την οξυκωδώνη. Δεν παρατηρήθηκαν καταστολή, υποξία ή υπόταση.

GRADE Πίνακας 9 (ο πίνακας εξαιρέθηκε κατά την εκτίμηση των δεδομένων καθώς δεν αφορούσε τα κλινικά ερωτήματα σχετικά με τη σύγκριση ισχυρών οπιοειδών και οδών χορήγησης, εντός του πλαισίου των οδηγιών αυτών)

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 17-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η οξυκωδώνη αντί της ιβουπροφαίνης ή του συνδυασμού οξυκωδόνης/ιβουπροφαίνης για την αρχική αντιμετώπιση του πόνου που σχετίζεται με ορθοπεδικό τραύμα σε παιδιά 6-18 ετών;

Πλαίσιο: Τμήμα επειγόντων παιδιατρικών περιστατικών, ΗΠΑ.

Παραπομπή: Koller DM et al. Effectiveness of oxycodone, ibuprofen or the combination in the initial management of orthopedic injury-related pain in children. *Pediatric Emergency Care*, 2007, 23:627-633.

Αρ. μελετιών	Σχεδιασμός	Εκτίμηση ποιότητας					Σύνοψη ευρημάτων					Ποιότητα
		Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα			
							Οξυκωδώνη	Ιβουπροφαίνη Συνδυασμός οξυκωδόνης/ ιβουπροφαίνης	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο		
Πόνος (follow-up: μέση τιμή 120 λεπτά, Κλίμακα FACES, αναφορά από γονείς και νοσηλευτές με την κλίμακα VAS)^a												
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	22	22 22	Όχι σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τρεις ομάδες αγωγής ^c	- -	ΧΑΜΗΛΗ	
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: μέση τιμή 120 λεπτά)												
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή -2 ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Περιγραφικά δεδομένα ^d	- -	-	- -	ΧΑΜΗΛΗ	

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου.

^a Δόσεις: οξυκωδώνη 0,1 mg/kg (maximum 10 mg), ιβουπροφαίνη 10 mg/kg (maximum 800 mg), συνδυασμός και των δύο σε δοκιμαστικές δόσεις.

^b Οξύς πόνος – ορθοπεδικά τραύματα.

^c Καλή ανακούφιση του πόνου επιτεύχθηκε και στις τρεις ομάδες. Μείωση στην κλίμακα Faces από περίπου 7 σε κατά προσέγγιση 3 (Κλίμακα 0-10).

^d Εντεκα συμμετέχοντες ανέφεραν 14 ανεπιθύμητα συμβάματα, 9 εκ των οποίων στην ομάδα του συνδυασμού. Η υπνηλία ήταν το πιο συχνό σύμπτωμα, αλλά οι αριθμοί ήταν χαμηλοί: στην ομάδα της ιβουπροφαίνης 3 άτομα, στο συνδυασμό 3 και στην οξυκωδώνη 1.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 10

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 17-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μορφίνη από το στόμα για τον καρκινικό πόνο σε παιδιά;

Πλαίσιο: 18 χώρες.

Παραπομπή: Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007 (4):CD003868.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης	Μορφίνη τροποποιημένης αποδέσμευσης	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ανακούφιση πόνου (follow-up: 4-30 ημέρες, έγκυρες κλίμακες)											
15	Τυχαίοποιημένες μελέτες	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Δεν μετρήθηκε	Δεν μετρήθηκε	Όμοια αποτελέσματα και στις δύο περιπτώσεις ^β	-	ΜΕΤΡΙΑ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: 30 ημέρες, γενικά με αυτοαναφορά από τον ασθενή)											
15	Τυχαίοποιημένες μελέτες	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Δεν διατίθενται δεδομένα ανά ομάδα ^γ	-	Μη αξιολογήσιμα δεδομένα ^γ	-	ΜΕΤΡΙΑ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

^α Όλες οι μελέτες διεξήχθησαν σε ενήλικες, σε 18 χώρες (11 στην Ευρώπη, 3 στην Ασία, 2 στη Βόρεια Αμερική και 2 στην Ωκεανία).

^β Οι μελέτες έδειξαν ότι παρόμοια αναλγησία μπορούσε να επιτευχθεί είτε με την τροποποιημένης ή την άμεσης αποδέσμευσης μορφίνη. Σύνολο ασθενών: 3615 (54 μελέτες RCT).

^γ Δεν υπήρξαν διαθέσιμα δεδομένα ανά ομάδα. Περίπου 6% των συμμετεχόντων (ενήλικες) που έλαβαν μορφίνη (κάθε μορφής) ανέφεραν τις ανεπιθύμητες ενέργειες ως μη ανεκτές.

GRADE Πίνακας 11

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 02-12-2008

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μορφίνη μέσω PCA έναντι της IM μορφίνης στο μετεγχειρητικό πόνο σε παιδιά και εφήβους με μέση ηλικία τα 13 χρόνια;

Πλαίσιο: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Βοστώνη, Μασαχουσέτη, ΗΠΑ.

Παραπομπή: Berde CB et al. Patient-controlled analgesia in children and adolescents: a randomized, prospective comparison with intramuscular administration of morphine for postoperative analgesia. *Journal of Pediatrics*, 1991, 118:460–466.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				Ποιότητα
							Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	PCA μορφίνη	IM μορφίνη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Βαθμολόγηση πόνου ασθενών (follow-up: 48 ώρες, επίτευξη τουλάχιστον ήπιου πόνου, με βάση την κλίμακα VAS)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	10/32 (31,3%) ^β	Δεν μετρήθηκε	Μη στατιστικά σημαντικό NNT 10 (-7 έως 3)	–	ΜΕΤΡΙΑ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (follow-up: μέση τιμή 48 ώρες, αυτοαναφορά από τον ασθενή και παρατήρηση από νοσηλεύτη)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Περιγραφικά δεδομένα μόνο ^γ	Περιγραφικά δεδομένα μόνο ^γ	–	–	ΜΕΤΡΙΑ

PCA: αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή, IM: ενδομυϊκά, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου, NNT: αριθμός ασθενών που χρειάστηκαν αγωγή (Numbers Needed to Treat).

^α Μελέτη που αφορά το μετεγχειρητικό πόνο ορθοπεδικών ασθενών.

^β Χρησιμοποιήθηκαν μόνο τα δεδομένα για την PCA έναντι της IM χορήγησης. Μια τρίτη ομάδα περιλάμβανε συνεχή έγχυση μορφίνης. Τα δεδομένα σχετικά με την PCA συν τη συνεχή έγχυση, εξαιρέθηκαν. Τα δεδομένα παρατίθενται όπως αναφέρθηκαν.

^γ Δεν διαπιστώθηκε αναπνευστική δυσχέρεια σε καμία ομάδα. Η καταστολή ήταν λιγότερη με την PCA από ό,τι με την IM χορήγηση. Καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τη ναυτία ή την επιστροφή στην (ομαλή) γαστρεντερική λειτουργία. Καμία διαφορά στις δύο ομάδες σχετικά με την κατακράτηση ούρων.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 12

Συγγραφέας : Wiffen PJ

Ημερομηνία: 15-02-2010

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μορφίνη μέσω PCA με βασική έγχυση αντί της συνεχούς έγχυσης μορφίνης για το μετεγχειρητικό πόνο σε παιδιά;

Πλαίσιο: Δεν δηλώθηκε.

Παραπομπή: Peters JWB et al. Patient controlled analgesia in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Paediatric Anaesthesia*, 1999, 9:235–241.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				Ποιότητα
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Ειμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		
							Μορφίνη μέσω PCA με βασική έγχυση ^α	Συνεχής έγχυση μορφίνης ^β	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ήπιος πόνος σε 2 ημέρες (follow-up: μέση τιμή 2 ημέρες, μέση τιμή βαθμολόγησης ανά ημέρα με την κλίμακα VASPI)											
1	Τυχαίο-ποιημένη μελέτη	Σοβαροί ^β	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^γ	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	7/24 (29,2%) ^δ	15/23 (65,2%) ^δ	–	–	ΧΑΜΗΛΗ

PCA: αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VASPI: οπτική αναλογική κλίμακα έντασης πόνου (Visual Analogue Scale of Pain Intensity).

^α Τα αποτελέσματα αφορούν τον αριθμό των ασθενών όπου επιτεύχθηκε «ήπιος» πόνος την Ημέρα 2. Τα αποτελέσματα υπολογίστηκαν από την Εικόνα 1 του άρθρου.

^β Δεν παρασχέθηκαν λεπτομέρειες για την τυχαιοποίηση ή την απόκρυψη τοποθέτησης.

^γ Μοντέλο μετεγχειρητικού πόνου, δεν αφορά το χρόνιο πόνο.

^δ Δόσεις PCA μορφίνη bolus 15 mcg/kg, περίοδος «κλειδώματος» 10 λεπτών και βασική έγχυση 15 mcg/kg/ώρα, συνεχής έγχυση μορφίνης 20–40 mcg/kg/ώρα.

GRADE Πίνακας 13

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 17-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μορφίνη από το στόμα αντί της συνεχούς ενδοφλέβιας μορφίνης για τα επώδυνα επεισόδια της δρεπανοκυτταρικής νόσου σε παιδιά ηλικίας 5-17 ετών;

Πλαίσιο: Για τη μελέτη των Jacobson και συν.: Παιδιατρικό Νοσοκομείο, Τορόντο, Οντάριο, Καναδάς.

Παραπομπές: 1. Dunlop R, Bennett KCLB. Pain management for sickle cell disease in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (2):CD003350, 2. Jacobson SJ. et al. Randomised trial of oral morphine for painful episodes of sickle-cell disease in children. *Lancet*, 1997, 350:1358–1361.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Επιμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Μορφίνη τροποποιημένης αποδέσμευσης	Συνεχής IV μορφίνη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ανακούφιση πόνου εκτιμώμενη με την κλίμακα Oucher (μέτρηση με: κλίμακα Oucher, εύρος βαθμολόγησης: 0-100, η μεγαλύτερη ανακούφιση αποδίδεται με τις μικρότερες τιμές)											
1	Τυχαίοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	27 ^b	29 ^γ	–	Μη σημαντική διαφορά	METPIA
Ανεπιθύμητα συμβάματα (ερωτηματολόγιο μη κατευθυνόμενο, καθημερινή χρήση)											
1	Τυχαίοποιημένη μελέτη	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^a	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	Περιγραφικά δεδομένα μόνο ^δ	–	–	–	METPIA

IV: ενδοφλέβια, CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

^a Η μελέτη αφορά τη δρεπανοκυτταρική κρίση –η μόνη RCT που βρέθηκε για τον οξύ ή καρκινικό πόνο αφορούσε την μορφίνη από το στόμα. Τα δεδομένα παρατίθενται όπως αναφέρθηκαν.

^b Μορφίνη από του στόματος: 1,9 mg/kgr κάθε 12 ώρες.

^γ Ενδοφλέβια μορφίνη: 0,04 mg/kgr κάθε ώρα.

^δ Στην ομάδα μορφίνης από το στόμα (27 συμμετέχοντες) κατεγράφησαν 62 ανεπιθύμητα συμβάματα, 16 από τα οποία ήταν «σοβαρής έντασης». Στην ομάδα της ενδοφλέβιας μορφίνης (29 συμμετέχοντες) κατεγράφησαν 52 ανεπιθύμητα συμβάματα, 19 από τα οποία ήταν «σοβαρής έντασης». Ο ορισμός του συμβάματος «σοβαρής έντασης» δεν παρέχεται.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 14

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 08-12-2008

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η νεφελποιημένη φαιτανύλη αντί της ενδοφλέβιας φαιτανύλης για τον οξύ πόνο που απαιτεί IV αναλγητικά, σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών-17 ετών;

Πλαίσιο: Παιδιά που προσέρχονται σε ένα τμήμα επειγόντων, Μινεσότα, ΗΠΑ.

Παραπομπή: Miner JR et al. Randomized clinical trial of nebulized fentanyl citrate versus i.v. fentanyl citrate in children presenting to the emergency department with acute pain. *Academic Emergency Medicine*, 2007, 14:895-898.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Νεφελποιημένη φαιτανύλη	IV φαιτανύλη	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Μείωση στη βαθμολόγηση με την κλίμακα πόνου VAS (follow-up: κατά μέσο όρο 30 λεπτά, η μεγαλύτερη ανακούφιση αποδίδεται με τις μικρότερες τιμές)											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Πολύ σοβαροί ^a	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	27 ^c	14	-	Δεν υπολογίσθηκε. Μόνο 11/41 άτομα εκτιμήθηκαν ^d	ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗ
Ανεπιθύμητα συμβάματα (δεν δηλώθηκαν)^d											
1	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Σοβαροί ^a	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^b	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	-	-	-	Χωρίς ανεπιθύμητα συμβάματα ^e	ΧΑΜΗΛΗ

IV: ενδοφλέβια, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης πόνου.

^a Ανοιχτή μελέτη. Μερικοί ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη ομάδα IV φαιτανύλης, έλαβαν εισπνεόμενη φαιτανύλη λόγω προτίμησης των γονιών. Ο πόνος εκτιμήθηκε από ιατρό σε ασθενείς κάτω των 6 ετών (30 ασθενείς) και από τους ασθενείς, για ηλικίες άνω των 6 ετών (11 ασθενείς).

^b Οξύς πόνος, όχι καρκινικός πόνος.

^c Η παρέμβαση ήταν: νεφελποιημένη φαιτανύλη 3 mcg/kg, ενώ στην ομάδα ελέγχου χορηγήθηκε IV φαιτανύλη 1,5 mcg/kg.

^d Και στις δύο ομάδες επιτεύχθηκε σημαντική μείωση πόνου κατά την κλίμακα VAS, σύμφωνα με τον θεράποντα ιατρό.

^e Αναφέρεται ότι «δεν υπήρξαν ανεπιθύμητα συμβάματα σε καμία ομάδα».

GRADE Πίνακας 15

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 26-05-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η διαδερμική φαιντανύλη για τον καρκινικό πόνο σε παιδιά;

Πλαίσιο: Δεν δηλώθηκε.

Παραπομπή: Zernikow B, Michel E, Anderson B. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. *The Journal of Pain*, 2007, 8:187–207.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμοσύνη	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							Διαδερμική φαιντανύλη	Ομάδα ελέγχου	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Ικανοποίηση με την αγωγή (εκτίμηση από τον ασθενή ή τον επαγγελματία υγείας)											
11	Μελέτες παρατήρησης	Πολύ σοβαροί ^α	Σοβαρή ^β	Σοβαρή ^γ	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Αναφορά συστηματικού σφάλματος ^δ	311	Δεν αναφέρθηκε	Δεν συγκεντρώθηκαν	Δεν συγκεντρώθηκαν	ΧΑΜΗΛΗ

CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

^α Όλες μελέτες παρατήρησης: 6 μελέτες είχαν από 10 ασθενείς ή λιγότερους, μία μελέτη είχε 199 ασθενείς.

^β Διαφορετικές παθήσεις, διαφορετικές δόσεις, κάποιες περιπτώσεις με οξύ πόνο, διαφορετικοί πληθυσμοί.

^γ Δεν αφορούσαν όλες οι μελέτες καρκινικό πόνο, κάποιες αφορούσαν μετεγχειρητικό πόνο.

^δ Μελέτες παρατήρησης είναι δύσκολο να εντοπισθούν με τις σύγχρονες τεχνικές αναζήτησης.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

GRADE Πίνακας 16

Συγγραφέας: Wiffen PJ

Ημερομηνία: 27-04-2009

Ερώτημα: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η γνωσιακή συμπεριφορική προσέγγιση (CBT) ή χαλάρωση για την αντιμετώπιση του χρόνιου και υποτροπιάζοντος πόνου, πλην της κεφαλαλγίας, σε παιδιά και εφήβους;

Πλαίσιο: Δεν αναφέρθηκε.

Παραπομπή: Eccleston C et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (2):CD003968.

Εκτίμηση ποιότητας							Σύνοψη ευρημάτων				
Αρ. μελετιών	Σχεδιασμός	Περιορισμοί	Ασυνέπεια	Εμμεσότητα	Ανακρίβεια	Άλλα θέματα	Αριθμός ασθενών		Αποτέλεσμα		Ποιότητα
							CBT μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις	Ομάδα ελέγχου (συνήθης ιατρική φροντίδα)	Σχετικό (95% CI)	Απόλυτο	
Πόνος (follow up: 1,5-12 μήνες, μέτρηση με: κλίμακες πόνου –μεγάλη ποικιλία και εύρος βαθμολόγησης, το καλύτερο αποτέλεσμα αποδίδεται με τις χαμηλότερες τιμές)											
5	Τυχαιοποιημένες μελέτες	Όχι σοβαροί περιορισμοί	Όχι σοβαρή ασυνέπεια	Σοβαρή ^α	Όχι σοβαρή ανακρίβεια	Όχι	143	95	–	SMD ^β -0,94 (-1,43 έως -0,44)	ΜΕΤΡΙΑ

CBT: γνωσιακή συμπεριφορική προσέγγιση (Cognitive Behaviour Therapy), CI: διάστημα εμπιστοσύνης, SMD: τυπική μέση διαφορά (standardized mean difference).

^α Οι συμμετέχοντες εμφάνιζαν πολλά είδη πόνου, όπως ινομυαλγία και υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος. Μία μελέτη (Hicks 2006) αφορούσε από κοινού κεφαλαλγία και κοιλιακό άλγος. Καμία μελέτη δεν αφορούσε πόνο λόγω κακοήθειας. Τα δεδομένα παρατίθενται όπως αναφέρθηκαν.

^β Τυπική μέση διαφορά όπως υπολογίσθηκε στην ανασκόπηση.

A4.2 Μελέτες που ανακλήθηκαν σχετικά με τις συστάσεις για το σύστημα υγείας

Συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών

Χώρα	Ουγκάντα
Επαγγελματίες υγείας	Νοσηλεύτες και ειδικευόμενοι ιατροί ανακουφιστικής φροντίδας.
Παρέμβαση	<ul style="list-style-type: none"> Συνταγογράφηση μορφίνης μετά από ειδική εκπαίδευση: <ul style="list-style-type: none"> Κλινικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα ανακουφιστικής φροντίδας (9 μήνες: 8 εβδομάδες – θεωρία, 12 εβδομάδες – ξενώνας (hospice), 10 εβδομάδες – υπηρεσία HIV/ανακουφιστικής φροντίδας, 10 εβδομάδες στο δικό τους χώρο εργασίας). Τροποποίηση της εθνικής νομοθεσίας ώστε να επιτρέπεται σε νοσηλεύτες και ειδικευμένους ιατρούς να συνταγογραφήσουν οπιοειδή φάρμακα ως μέρος της κλινικής πρακτικής τους (επαγγελματική άδεια).
Πλαίσιο	Ξενώνες/ ομάδες ανακουφιστικής φροντίδας σε νοσοκομεία/ περιφέρειες υγείας.
Βιβλιογραφία	<ul style="list-style-type: none"> Clark D et al. Hospice and palliative care development in Africa: a multi-method review of services and experiences. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i>, 2007, 33:698–710. Jagwe J, Merriman A. Uganda: delivering analgesia in rural Africa – opioid availability and nurse prescribing. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i>, 2007, 33:547–551. Logie DE, Harding R. An evaluation of a morphine public health programme for cancer and AIDS pain relief in Sub-Saharan Africa. <i>BMC Public Health</i>, 2005, 5:82.

Χώρα	Ηνωμένο Βασίλειο
Επαγγελματίες υγείας	Νοσηλεύτες, φαρμακοποιοί.
Παρέμβαση	<p>Επείγουσα συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών για τον καρκινικό πόνο (όταν ο ιατρός δεν δύναται να παραστεί ώστε να παρέχει την συνταγή), ως μέρος των δύο παρακάτω συστημάτων:</p> <ul style="list-style-type: none"> εκπαίδευση και πιστοποίηση που να επιτρέπει σε νοσηλεύτες να συνταγογραφήσουν φάρμακα που περιλαμβάνονται στο Πλάνο Κλινικής Αντιμετώπισης που έχει συνταχθεί από ιατρό (Συμπληρωματική Συνταγογράφηση από Νοσηλεύτες: Nurse Supplementary Prescribers), εκπαίδευση και πιστοποίηση που να επιτρέπει σε νοσηλεύτες να εκτιμήσουν τον ασθενή και να συνταγογραφήσουν ανεξάρτητα (Ανεξάρτητη Συνταγογράφηση από Νοσηλεύτες: Nurse Independent Prescribers).
Πλαίσιο	Εθνικό Σύστημα Υγείας.
Βιβλιογραφία	<ul style="list-style-type: none"> Cherny NI et al. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. <i>Annals of Oncology</i>, 2010, 21:615–626. Stenner K, Courtenay M. Benefits of nurse prescribing for patients in pain: nurses' views. <i>Journal of Advanced Nursing</i>, 2008, 63:27–35.

Χώρα	Λιθουανία
Επαγγελματίες υγείας	Νοσηλεύτες, φαρμακοποιοί.
Παρέμβαση	Επείγουσα συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών για τον καρκινικό πόνο (όταν ο ιατρός δεν δύναται να παραστεί ώστε να παρέχει την συνταγή).
Πλαίσιο	Εθνικό Σύστημα Υγείας.
Βιβλιογραφία	<ul style="list-style-type: none"> Cherny NI et al. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. <i>Annals of Oncology</i>, 2010, 21:615–626. <p>Σημείωση: το άρθρο αναφέρεται απλώς σε αυτή την παρέμβαση και δεν παρέχει καμία περιγραφή του συστήματος που υφίσταται στη χώρα για επείγουσα συνταγογράφηση.</p>

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Υπηρεσίες ανακούφισης πόνου και προμήθεια οπιοειδών αναλγητικών

Χώρα	Πολιτεία Sarawak, Μαλαισία
Επαγγελματίες υγείας	Νοσηλευτές, φαρμακοποιοί, επαγγελματίες υγείας της κοινότητας, εθελοντές.
Παρέμβαση	Ανακουφιστική φροντίδα κατ' οίκον και προμήθεια φαρμάκων. Η συνταγογράφηση οπιοειδών γίνεται από έναν ογκολόγο, αλλά οι νοσηλευτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προμήθεια φαρμάκων για το πρόγραμμα ανακουφιστικής φροντίδας κατ' οίκον.
Πλαίσιο	Ανακουφιστική φροντίδα κατ' οίκον, υψηλή ανακύκλωση ιατρών στις περιφέρειες υγείας.
Βιβλιογραφία	<ul style="list-style-type: none"> Devi BCR, Tang TS, Corbe M. Setting up home-based palliative care in countries with limited resources: a model from Sarawak, Malaysia. <i>Annals of Oncology</i>, 2008, 19:2061–2066.
Χώρα	Πολιτεία Kerala, Ινδία
Επαγγελματίες υγείας	Νοσηλευτές.
Παρέμβαση	<ul style="list-style-type: none"> Προμήθεια φαρμάκων (αποθήκευση και διάθεση) από φαρμακοποιούς προς νοσηλευτές. Εξαιρέση της Πολιτείας από το προαπαιτούμενο της παρουσίας φαρμακοποιού στην υπηρεσία διάθεσης φαρμάκων.
Πλαίσιο	Κρατικό πρόγραμμα ανακουφιστικής φροντίδας
Βιβλιογραφία	<ul style="list-style-type: none"> Rajagopal MR, Joranson DE, Gilson AM. Medical use, misuse, and diversion of opioids in India. <i>Lancet</i>, 2001, 358:139–143. <p>Σημείωση: πλήρης ανάλυση γιατί χρειάζεται νοσηλευτής αντί φαρμακοποιού δεν παρέχεται στο άρθρο (π.χ. αριθμός των διαθέσιμων φαρμακοποιών στην Πολιτεία και κατανομή αυτών στις αστικές και επαρχιακές περιοχές αναφορικά με την υπηρεσία διάθεσης φαρμάκων).</p>

A4.3 Μελέτες που ανακτήθηκαν στο τρίτο βήμα της διαδικασίας αναζήτησης δεδομένων

Ο κατάλογος αυτός αναφέρεται στο τρίτο βήμα της διαδικασίας ανάκτησης δεδομένων, όπως αναφέρθηκε στο Παράρτημα 2, Παράγραφος A2.1. Τα άρθρα εντοπίστηκαν ενώ αναζητούνταν μελέτες παρατήρησης για παρεμβάσεις για τις οποίες καμία συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη δεν ανευρέθη στους πρώτους δύο κύκλους αναζήτησης δεδομένων.

Για τον τρίτο αυτό κύκλο, τα ερωτήματα παραπέμφθηκαν στην Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης αναφορικά με τις οδηγίες του ΠΟΥ για τον πόνο, καθώς επίσης στην Επιτροπή Ειδικών του ΠΟΥ για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων. Τα άρθρα που εντοπίστηκαν περιλαμβάνουν μελέτες παρατήρησης, φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες και επίσης λίγες επιπλέον τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό.

ΑΝΑΛΗΤΙΚΑ

Anderson BJ, Palmer GM. Recent pharmacological advances in paediatric analgesics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2006, 60:303–309.

Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.

Olkkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. *Clinical Pharmacokinetics*, 1995, 28:385–404.

Schiessl C et al. Use of patient-controlled analgesia for pain control in dying children. *Supportive Care in Cancer*, 2008, 16:531–536.

Zernikow Bernikow et al. Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder – results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *European Journal of Pain*, 2006, 10:587–595.

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. Acetaminophen analgesia in children: placebo effect and pain resolution after tonsillectomy. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2001, 57:559–569.

Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. A model for size and age changes in the pharmacokinetics of paracetamol in neonates, infants and children. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2000, 50:125–134.

Anderson BJ et al. Acetaminophen developmental pharmacokinetics in premature neonates and infants: a pooled population analysis. *Anesthesiology*, 2002, 96:1336–1345.

Anderson BJ et al. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1998, 46:237–243.

Van der Marel CD et al. Paracetamol and metabolite pharmacokinetics in infants. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2003, 59:243–251.

Van der Marel CD et al. Analgesic efficacy of rectal versus oral acetaminophen in children after major craniofacial surgery. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2001, 70:82–90.

IV ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Allegaert K et al. Pharmacokinetics of single dose intravenous propacetamol in neonates: effect of gestational age. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2004, 89:F25–F28.

Allegaert K et al. Intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics in term and preterm neonates. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2004, 60:191–197.

Anderson BJ et al. Pediatric intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics: a population analysis. *Paediatric Anaesthesia*, 2005, 15:282–292.

Kumpulainen E et al. Paracetamol (acetaminophen) penetrates readily into the cerebrospinal fluid of children after intravenous administration. *Pediatrics*, 2007, 119:766–771.

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ ΑΠΟ ΤΟ ΟΡΘΟ

Anderson BJ, Woolard GA, Holford NH. Pharmacokinetics of rectal paracetamol after major surgery in children. *Paediatric Anaesthesia*, 1995, 5:237–242.

Hahn TW et al. Pharmacokinetics of rectal paracetamol after repeated dosing in children. *British Journal of Anaesthesia*, 2000, 85:512–519.

Howell TK, Patel D. Plasma paracetamol concentrations after different doses of rectal paracetamol in older children: a comparison of 1 g vs. 40 mg.kg⁻¹. *Anaesthesia*, 2003, 58:69–73.

Montgomery CJ et al. Plasma concentrations after high-dose (45 mg.kg⁻¹) rectal acetaminophen in children. *Canadian Journal of Anesthesia*, 1995, 42:982–986.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΙΒΟΥΠΡΟΦΑΙΝΗ

Bertin L et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *Journal of Pediatrics*, 1991, 119:811–814.

Kelley MT et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1992, 52:181–189.

Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:929–933.

Perrott DA et al. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2004, 158:521–526.

ΤΡΑΜΑΔΟΛΗ

Alegaert K et al. Tramadol disposition in the very young: an attempt to assess in vivo cytochrome P-450 2D6 activity. *British Journal of Anaesthesia*, 2005, 95:231–239.

Bozkurt P. Review article: use of tramadol in children. *Pediatric Anesthesia*, 2005, 15:1041–1047 doi:10.1111

Brown, SC, Stinson J. Treatment of pediatric chronic pain with tramadol hydrochloride: siblings with Ehlers-Danlos syndrome – Hypermobility type (case report). *Pain Research & Management*, 2004, 9:209–211.

Garrido MJ et al. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling of the analgesic effects of tramadol in pediatrics. *Pharmaceutical Research*, 2006, 23:2014–2023.

Kamel C. Tramadol en analgesia pediátrica. *Revista Iberoamericana del Dolor*, 2008, 3:36–45.

Rose JB et al. Oral tramadol for the treatment of pain of 7–30 days' duration in children. *Anesthesia & Analgesia*, 2003, 96:78–81.

ΚΩΔΕΪΝΗ

Tremlett M, Anderson BJ, Wolf A. Pro-con debate: is codeine a drug that still has a useful role in pediatric practice? *Paediatric Anaesthesia*, 2010, 20:183–194.

Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *British Journal of Anaesthesia*, 2001, 86:413–421.

ΙΒΟΥΠΡΟΦΑΙΝΗ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΚΩΔΕΪΝΗ+ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Drendel AL et al. A randomized clinical trial of ibuprofen versus acetaminophen with codeine for acute pediatric arm fracture pain. *Annals of Emergency Medicine*, 2009, 54:553–560.

ΜΟΡΦΙΝΗ

Anderson BJ et al. The dose-effect relationship for morphine and vomiting after day-stay tonsillectomy in children. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2000, 28:155–160.

Bhandari V et al. Morphine administration and short-term pulmonary outcomes among ventilated preterm infants. *Pediatrics*, 2005, 116:352–359.

Bouwmeester NJ et al. Developmental pharmacokinetics of morphine and its metabolites in neonates, infants and young children. *British Journal of Anaesthesia*, 2004, 92:208–217.

Koren G et al. Postoperative morphine infusion in newborn infants: assessment of disposition characteristics and safety. *Journal of Pediatrics*, 1985, 107:963–967.

McNicol R. Postoperative analgesia in children using continuous s.c. morphine. *British Journal of Anaesthesia*, 1993, 71:752–756.

Saarenmaa E et al. Morphine clearance and effects in newborn infants in relation to gestational age. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2000, 68:160–166.

Zernikow B, Lindena G. Long-acting morphine for pain control in paediatric oncology. *Medical and Pediatric Oncology*, 2001, 36:451–458.

ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗ

Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Fellman V. Gestational age and birth weight effects on plasma clearance of fentanyl in newborn infants. *Journal of Pediatrics*, 2000, 136:767–770.

Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Plasma concentrations of fentanyl in infants, children and adults. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1987, 34:152–155.

Yaster M. The dose response of fentanyl in neonatal anesthesia. *Anesthesiology*, 1987, 66:433–435.

ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΜΟΡΦΙΝΗ

Saarenmaa E et al. Advantages of fentanyl over morphine in analgesia for ventilated newborn infants after birth: a randomized trial. *Journal of Pediatrics*, 1999, 134:144–150.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Saarenmaa E et al. Ketamine for procedural pain relief in newborn infants. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2001, 85:F53–F56.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΑΤΖΕΝΤΑ

Η Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών καθόρισε μια ερευνητική ατζέντα τον Μάρτιο του 2010, ενώ αξιολογούσε τα διαθέσιμα δεδομένα για τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις ως μέρος της διαδικασίας κατάρτισης των συστάσεων. Έχοντας διαπιστώσει διάφορα ερευνητικά κενά, η Ομάδα συζήτησε επίσης και τις προτεραιότητες για περαιτέρω έρευνα.

Ο παρακάτω κατάλογος κατατάσσει κατά σειρά προτεραιότητας, τις κύριες περιοχές της απαιτούμενης έρευνας. Ο κατάλογος αποσκοπεί στο να κατευθύνει την επιστημονική κοινότητα να συμβάλει σε βασική έρευνα σχετικά με τις φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις. Στα αποτελέσματα που μετρώνται στις κλινικές μελέτες που συγκρίνουν διάφορες φαρμακευτικές παρεμβάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνονται τόσο τα θετικά (αποτελεσματικότητα, ποιότητα ζωής), όσο και τα αρνητικά (επίπτωση/επιπολασμός και σοβαρότητα ανεπιθύμητων ενεργειών).

Πρώτη ομάδα προτεραιοτήτων

- Αξιολόγηση της στρατηγικής δύο σταδίων.
- Έρευνα για ισχυρά οπιοειδή εναλλακτικά της μορφίνης (συγκριτικές μελέτες οπιοειδών όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και την καταλληλότητα της χρήσης τους).
- Έρευνα σχετικά με τα ενδιάμεσους ισχύος οπιοειδή αναλγητικά (π.χ. τραμαδόλη).
- Μακροχρόνια δεδομένα ασφαλείας σχετικά με τα φάρμακα του πρώτου σταδίου (ιβουπροφαίνη, παρακεταμόλη).

Δεύτερη ομάδα προτεραιοτήτων (νευροπαθητικός πόνος)

- Αντικαταθλιπτικά, ειδικά τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και τα νεώτερα αντικαταθλιπτικά της τάξης των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.
- Η γκαμπαπεντίνη για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά.
- Η κεταμίνη ως συμπληρωματικό φάρμακο των οπιοειδών για τον ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς με μακροχρόνιες παθήσεις.

Τρίτη ομάδα προτεραιοτήτων

- Τυχοιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με εναλλακτικές της από του στόματος οδού χορήγησης οπιοειδών (συμπεριλαμβανομένων των μελετών που θα συγκρίνουν την υποδόρια και την ενδοφλέβια οδό).

Τέταρτη ομάδα προτεραιοτήτων

- Επικαιροποιημένες ανασκοπήσεις της βάσης δεδομένων Cochrane σχετικά με την αντικατάσταση οπιοειδών, με συμπερίληψη παιδιατρικών δεδομένων, όπου υφίστανται.
- Τυχοιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με την αντικατάσταση οπιοειδών και έρευνα αναφορικά με την αναλογία μετατροπής δόσεων σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.
- Τυχοιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με τα οπιοειδή βραχείας δράσης για τον παροξυσμικό πόνο σε παιδιά.

Άλλες περιοχές έρευνας και ανάπτυξης

- Έρευνα και ψυχομετρική αξιολόγηση των εργαλείων μέτρησης της παρατηρούμενης συμπεριφοράς για περιπτώσεις επίμονου πόνου (νεογνά, βρέφη, παιδιά προλεκτικά και νοητικώς υστερούντα).
- Προοπτικές κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση των πρωτοκόλλων εναλλαγής οπιοειδών και της αποτελεσματικότητάς τους στην πρόληψη των παρενεργειών, της ανοχής στα οπιοειδή και της ανάγκης για κλιμάκωση της δόσης τους.
- Ανάπτυξη διαιρούμενων, διασπειρόμενων στερεών μορφών παρακεταμόλης και ιβουπροφαίνης για χορήγηση από το στόμα.
- Έρευνα για κατάλληλα σκευάσματα για την αυτοσχέδια παρασκευή υγρής πόσιμης μορφίνης. Διάδοση των διαθέσιμων δεδομένων για την παρασκευή σταθερών αυτοσχέδιων μορφών.
- Κατάλληλες για παιδιά στερεές μορφές οπιοειδών αναλγητικών για χορήγηση από το στόμα.
- Έρευνα σχετικά με τις ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις κατά τη μετατροπή των οπιοειδών, σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6. ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΣΥΜΒΑΣΕΙΣ

Το Παράρτημα αυτό παρέχει μια επισκόπηση των κύριων θεμάτων σχετικά με την προμήθεια, τον εφοδιασμό και τη διάθεση οπιοειδών φαρμάκων, καθώς και την κατάστασή τους ως ελεγχόμενων φαρμάκων, σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Ναρκωτικά του 1961. Περιγράφει τις κύριες απαιτήσεις που τέθηκαν από τη Σύμβαση και την επίπτωσή τους στον επιχειρησιακό σχεδιασμό και τη χάραξη πολιτικής. Το Παράρτημα αυτό αφορά υπεύθυνους χάραξης πολιτικής, διευθυντές, επιτελικούς και επαγγελματίες υγείας που συμμετέχουν, σε διάφορα επίπεδα και υπό ποικίλες ιδιότητες, στην βελτίωση της διάθεσης των οπιοειδών αναλγητικών για ιατρικές ανάγκες. Παρέχει τις κυριότερες αναφορές για περαιτέρω δράση καθώς και γενικές οδηγίες για τις βασικές νομοθετικές πλευρές που θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη διαδικασία βελτίωσης της πρόσβασης στα οπιοειδή αναλγητικά εντός του συστήματος υγείας.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εξέδωσε τις οδηγίες πολιτικής *Διασφάλιση της ισορροπίας των εθνικών πολιτικών σχετικά με τις ελεγχόμενες ουσίες: οδηγίες για τη διαθεσιμότητα και προσβασιμότητα των ελεγχόμενων φαρμάκων*, με σκοπό να παρέχει κατευθύνσεις στις διάφορες χώρες για τη βελτιστοποίηση της πρόσβασης σε όλα τα ελεγχόμενα φάρμακα και στην πρόληψη της βλάβης από την κατάχρηση ουσιών (95). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ενθαρρύνει τις κυβερνήσεις, την κοινωνία πολιτών και άλλα ενδιαφερόμενα άτομα να πασχίσουν για το μέγιστο αποτέλεσμα των πολιτικών δημόσιας υγείας όσον αφορά τα φάρμακα αυτά. Ο ΠΟΥ θεωρεί ότι το αποτέλεσμα αναφορικά με τη δημόσια υγεία είναι στο μέγιστό του (ή «εξισορροπημένο»), όταν επιτυγχάνεται το βέλτιστο ανάμεσα στη μεγιστοποίηση της πρόσβασης στα οπιοειδή για τη συνετή ιατρική χρήση τους και στην ελαχιστοποίηση της επικίνδυνης ή επιβλαβούς χρήσης τους. Συνιστάται με έμφαση οι χώρες να εφαρμόζουν τις παραπάνω οδηγίες με σκοπό την επίτευξη αυτού του αποτελέσματος.

A6.1 Συμβάσεις των Ηνωμένων Εθνών για τα φάρμακα και το σύστημα διαχείρισής τους

Υπάρχουν τρεις διεθνείς συνθήκες για τον έλεγχο φαρμάκων: η *Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα των Ηνωμένων Εθνών (1961)*, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972 (94), η *Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τις Ψυχοτρόπες Ουσίες (1971)* (119) και η *Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών κατά της Παράνομης Εμπορίας Ναρκωτικών και Ψυχοτρόπων Ουσιών (1988)* (120). Οι συμβάσεις αυτές αντιπροσωπεύουν μια παγκόσμια προσπάθεια να προληφθεί η κατάχρηση φαρμάκων, ενώ θα ενισχύεται η πρόσβαση στις ουσίες αυτές για την ανακούφιση του πόνου και του πάσχουν. Με την υπογραφή αυτών των συνθηκών, τα συμβαλλόμενα κράτη δεσμεύονται για την εφαρμογή μιας δέσμης μέτρων ελέγχου των φαρμάκων στην επικράτειά τους, χωρίς αδικαιολόγητο περιορισμό στην πρόσβαση των φαρμάκων αυτών.

Η Επιτροπή για τα Ναρκωτικά Φάρμακα, η οποία αντιπροσωπεύει τα κράτη που είναι συμβαλλόμενα αυτών των διεθνών συμβάσεων, έχει την αρμοδιότητα να αποφασίσει, μετά από σύσταση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, αν μια ουσία θα πρέπει να χαρακτηριστεί ως ναρκωτικό φάρμακο ή ως ψυχοτρόπος ουσία. Η διαδικασία ανάπτυξης των συστάσεων για την κατάταξη των φαρμάκων στις δύο αυτές συμβάσεις περιγράφεται στις *Οδηγίες του ΠΟΥ για την αξιολόγηση των ψυχοτρόπων ουσιών για διεθνή έλεγχο (121)*. Η Επιτροπή Διεθνούς Ελέγχου Ναρκωτικών (INCB) έχει καθήκον να παρακολουθεί τη συμμόρφωση των κυβερνήσεων με τις ανωτέρω διεθνείς συνθήκες, καθώς και να διασφαλίζει αφενός ότι οι ελεγχόμενες ουσίες είναι διαθέσιμες για ιατρική και επιστημονική χρήση και αφετέρου ότι αυτές δεν εκτρέπονται στην παράνομη αγορά.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

A6.2 Η Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα και οπιοειδή αναλγητικά

Η *Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα* του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το *Πρωτόκολλο του 1972 (94)*, αποτελεί την κύρια διεθνή συνθήκη που ρυθμίζει τον έλεγχο των οπιοειδών. Αποσκοπεί στο να περιορίσει την παραγωγή, την επεξεργασία, την εξαγωγή, την εισαγωγή, τη διανομή, το εμπόριο, τη χρήση και την κατοχή ναρκωτικών φαρμάκων αποκλειστικά για ιατρικούς και επιστημονικούς σκοπούς. Η Ενιαία Σύμβαση διακρίνει ανάμεσα σε τέσσερις ομάδες ταξινόμησης των ελεγχόμενων ουσιών: Πίνακας I, Πίνακας II, Πίνακας III και Πίνακας IV, καθεμία από τις οποίες αναφέρεται σε ένα αριθμό μέτρων ελέγχου που πρέπει να εφαρμοστούν ανάλογα με τη βαρύτητα της κατάχρησης και της εξάρτησης που προξενείται από τις καταχωρημένες ουσίες σε κάθε πίνακα.

Η μορφίνη και άλλα ισχυρά οπιοειδή που είναι κατάλληλα για την ασφαλή εναλλαγή σε παιδιά με επίμονο πόνο (φαιντανύλη, υδρομορφόνη, οξυκωδόνη και μεθαδόνη) κατατάσσονται στον Πίνακα I. Προκειμένου να συμμορφωθούν με την Ενιαία Σύμβαση, οι διάφορες χώρες θα πρέπει να λάβουν τα ακόλουθα μέτρα για τις ναρκωτικές ουσίες που κατατάσσονται στον Πίνακα I:

- να εκτιμήσουν τις ετήσιες ανάγκες τους για ιατρικούς και επιστημονικούς σκοπούς και να υποβάλουν τις εκτιμήσεις τους στην INCB για επιβεβαίωση,
- να περιορίσουν τις συνολικές ποσότητες που παρασκευάζονται και εισάγονται, ώστε να αντιστοιχούν στις εκτιμήσεις των αναγκών τους, λαμβάνοντας υπόψη την ποσότητα που εξάγεται,
- να επιβεβαιώσουν ότι βασίζονται σε εξουσιοδοτημένους εταίρους για εμπόριο και διανομή οπιοειδών εντός της χώρας,
- να απαιτείται ιατρική συνταγή για τη χρήση τους,
- να αναφέρουν στην INCB σχετικά με την ποσότητα που εισάγεται, εξάγεται, παρασκευάζεται, καταναλώνεται και αποθηκεύεται,
- να διατηρούν ένα σύστημα επιτήρησης των παρασκευαστών, εξαγωγέων, εισαγωγέων και διανομένων χονδρικής και λιανικής πώλησης ναρκωτικών φαρμάκων, καθώς και των ιατρικών και επιστημονικών ιδρυμάτων που χρησιμοποιούν τέτοιες ουσίες, ενώ θα διασφαλίζεται ότι τα κτίρια, οι αποθήκες και τα αρχεία επιτηρούνται,
- να λάβουν μέτρα για την πρόληψη της εκτροπής και της κατάχρησης των ουσιών αυτών.

Η Ενιαία Σύμβαση δηλώνει στο Προοίμιό της: *«αναγνωρίζοντας ότι η ιατρική χρήση των ναρκωτικών φαρμάκων συνεχίζει να είναι αναγκαία κατάσταση για την ανακούφιση του πόνου και του πάσχειν, θα πρέπει να υφίσταται επαρκής προμήθεια ναρκωτικών φαρμάκων ώστε να εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητά τους για αυτούς τους σκοπούς»*. Συνεπάγεται έτσι, μια υποχρέωση στα συμβαλλόμενα κράτη, ώστε να διασφαλίσουν τη διάθεση των ελεγχόμενων ουσιών για ιατρικούς σκοπούς.

A6.3 Κατάχρηση των φαρμάκων και οι ανάγκες των ασθενών

Η Ενιαία Σύμβαση αναγνωρίζει ότι οι κυβερνήσεις έχουν το δικαίωμα να επιβάλουν περαιτέρω περιορισμούς, αν τους θεωρούν απαραίτητους, ώστε να αποτρέψουν την εκτροπή και την κατάχρηση των οπιοειδών. Ωστόσο, αυτό το δικαίωμα θα πρέπει συνεχώς να σταθμίζεται ενόψει της ευθύνης των κυβερνήσεων για την διασφάλιση της διάθεσης των οπιοειδών για ιατρικούς σκοπούς.

Κατά τη λήψη αποφάσεων ως προς το κατάλληλο επίπεδο νομοθετικής ρύθμισης, οι κυβερνήσεις θα πρέπει να έχουν υπόψη το διπλό στόχο της Ενιαίας Σύμβασης. Η επιτροπή INCB έχει διαπιστώσει ότι, σε μερικές χώρες, ο φόβος της κατάχρησης έχει οδηγήσει σε νόμους και κανονισμούς, ή ερμηνείες νόμων και κανονισμών, που καθιστούν αδικαιολόγητα δυσχερή την προμήθεια οπιοειδών για ιατρική χρήση:

... η αποτροπή της διάθεσης πολλών οπιοειδών για νόμιμη χρήση δεν εγγυάται απαραίτητα την αποτροπή της κατάχρησης των παρανόμως προμηθευθέντων οπιοειδών. Έτσι, μια υπερβολικά περιοριστική προσέγγιση στη νόμιμη διάθεση των οπιοειδών μπορεί τελικά να οδηγήσει απλώς και μόνο στην αποστέρηση της πλειοψηφίας του πληθυσμού από την πρόσβασή του σε οπιοειδή φάρμακα για νόμιμους σκοπούς. (122)

Στην ετήσια έκθεσή της για το 2004, η επιτροπή INCB διαπίστωσε περαιτέρω ότι υπάρχει τεράστια ανισότητα στην πρόσβαση των διαφόρων χωρών στα οπιοειδή αναλγητικά για την ανακούφιση του πόνου. Ανέφερε ότι έξι αναπτυγμένες χώρες αντιστοιχούσαν στο 79% της παγκόσμιας κατανάλωσης μορφίνης. Αντίστροφα, οι αναπτυσσόμενες χώρες, που αντιπροσωπεύουν το 80% του παγκόσμιου πληθυσμού, αντιστοιχούσαν στο 6% περίπου της παγκόσμιας κατανάλωσης μορφίνης (123). Μια μελέτη για την επάρκεια της κατανάλωσης οπιοειδών στον κόσμο, συμπέρανε ότι 5683 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε χώρες όπου το επίπεδο κατανάλωσης ισχυρών οπιοειδών είναι κάτω του επαρκούς, σε αντίθεση με 464 εκατομμύρια άτομα που ζουν σε χώρες με επαρκή κατανάλωση ισχυρών οπιοειδών. Επιπλέον 433 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε χώρες για τις οποίες δεν διατίθενται στοιχεία (124).

Οι συμβάσεις για τον έλεγχο των φαρμάκων συνάφθηκαν για να ενισχύσουν τη δημόσια υγεία, η οποία επηρεάζεται θετικά από τη διάθεση ελεγχόμενων φαρμάκων για ιατρική χρήση και αρνητικά από την κατάχρησή τους και την εξάρτησή. Οι ενδιαφερόμενες χώρες θα πρέπει να αναζητούν τη βέλτιστη ισορροπία ώστε να επιτύχουν τα καλύτερα αποτελέσματα για τη δημόσια υγεία.

Οι κυβερνήσεις θα πρέπει να εξετάσουν τη νομοθεσία και τις πολιτικές ελέγχου φαρμάκων για την ύπαρξη εμφανώς περιοριστικών διατάξεων που επηρεάζουν τη διάθεση κατάλληλης ιατρικής φροντίδας όσον αφορά τα ελεγχόμενα φάρμακα. Θα πρέπει επίσης να διασφαλίσουν ότι οι διατάξεις τους αποσκοπούν στη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων για την υγεία καθώς και να λάβουν διορθωτικά μέτρα όπου χρειάζεται.

Οι αποφάσεις που είναι ιατρικής φύσης θα πρέπει να λαμβάνονται από επαγγελματίες υγείας.

Για το σκοπό αυτό, μπορούν να χρησιμοποιήσουν τις Κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ που αναφέρθηκαν πιο πάνω στο παράρτημα αυτό, ιδιαίτερα τον Κατάλογο Ελέγχου Αξιολόγησης Χώρας (Country Check List) που περιλαμβάνεται στην έκδοση εκείνη (95).

A6.4 Αρμόδιες εθνικές αρχές υποκείμενες στις διεθνείς συμβάσεις ελέγχου φαρμάκων

Η εθνική νομοθεσία σε χώρες που έχουν επικυρώσει την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972, καθορίζει μια αρμόδια εθνική αρχή για διασύνδεση με την INCB και τις αρμόδιες υπηρεσίες άλλων χωρών. Αυτές οι αρμόδιες εθνικές αρχές διαχειρίζονται επίσης τις εθνικές νομοθετικές ρυθμίσεις σχετικά με την ιατρική χρήση των ελεγχόμενων ουσιών. Το γραφείο της αρμόδιας εθνικής αρχής συνήθως στεγάζεται στην εθνική ρυθμιστική αρχή φαρμάκων και/ή στο Υπουργείο Υγείας. Σε ορισμένες χώρες, η αρμόδια αρχή αποτελεί διακριτή κυβερνητική υπηρεσία, ενώ σε άλλες αποτελεί μια υπηρεσία που στεγάζεται σε άλλο υπουργείο, όπως το Υπουργείο Δικαιοσύνης, Δημόσιας Τάξης ή Οικονομικών.

Ο εντοπισμός της αρμόδιας εθνικής αρχής αποτελεί ένα απαραίτητο βήμα για κάθε φορέα που συμμετέχει στο σχεδιασμό της προμήθειας και διάθεσης οπιοειδών αναλγητικών. Κατάλογος των αρμοδίων αρχών διαφόρων χωρών και τα στοιχεία επικοινωνίας τους διατίθενται στη διεύθυνση: <http://www.painpolicy.wisc.edu/internat/countryprofiles.htm>

A6.5 Οι απαιτήσεις της Σύμβασης για τις εθνικές εκτιμήσεις των ιατρικών αναγκών σε οπιοειδή

Κάθε χρόνο οι αρμόδιες εθνικές αρχές θα πρέπει να ετοιμάζουν εκτιμήσεις για το επόμενο ημερολογιακό έτος όσον αφορά τις ανάγκες τους σε ναρκωτικά φάρμακα του Πίνακα I (μορφίνη και ισχυρά οπιοειδή αναλγητικά που χρησιμοποιούνται για την ασφαλή εναλλαγή σε παιδιά με επίμονο πόνο) και του Πίνακα II (125). Οι εκτιμήσεις αυτές υποβάλλονται στην INCB και καθορίζουν τα ετήσια όρια της ποσότητας των ισχυρών οπιοειδών που θα προμηθευθούν για ιατρική χρήση. Οι εκτιμήσεις θα πρέπει να υποβάλλονται στην INCB μέχρι τις 30 Ιουνίου, έξι μήνες πριν από την περίοδο την οποία αφορούν. Η επιτροπή κοινοποιεί την επιβεβαίωση των εκτιμήσεων στις αρμόδιες αρχές μέχρι τον Δεκέμβριο του ίδιου έτους.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

Σύμφωνα με την Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972, η ποσότητα των ελεγχόμενων ουσιών που παρασκευάζεται ή εισάγεται σε μια χώρα δεν πρέπει να υπερβαίνει τις επίσημες κρατικές εκτιμήσεις. Συνεπώς, η υποβολή επαρκών εκτιμήσεων στην INCB είναι θεμελιώδης όταν εισάγονται ελεγχόμενες ουσίες, καθώς οι εξαγούσες χώρες θα αρνηθούν να εξαγάγουν επιπρόσθετες ποσότητες ναρκωτικών ουσιών σε μία χώρα που έχει καταναλώσει την ποσότητα που επιτρέπεται να εισάγει για το εκάστοτε ημερολογιακό έτος.

Η ευθύνη για τον καθορισμό της ποσότητας των οπιοειδών που απαιτείται για να καλυφθούν οι ιατρικές και επιστημονικές ανάγκες μιας χώρας, εναπόκειται πλήρως στο κράτος, αν και η Επιτροπή θα αξιολογήσει τις εκτιμήσεις και θα ζητήσει επιπλέον πληροφορίες και διευκρινήσεις. Αν κάποιες χώρες παραλείψουν να καθορίσουν τις εκτιμήσεις τους για τις ετήσιες ανάγκες τους σε ναρκωτικές ουσίες, η INCB τις καθορίζει για λογαριασμό τους. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η Επιτροπή ενημερώνει την αρμόδια εθνική αρχή της χώρας για τις εκτιμήσεις της και ζητά από αυτήν να τις επανεξετάσει.

A6.6 Η σημασία των αξιόπιστων εκτιμήσεων

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η Επιτροπή Διεθνούς Ελέγχου Ναρκωτικών εργάζονται από κοινού για τη δημιουργία ενός εγχειριδίου για την εκτίμηση των απαιτήσεων σε ουσίες που υπόκεινται σε διεθνή έλεγχο. Αυτό αποτελεί ένα ιδιαίτερα σημαντικό στάδιο στον κύκλο προμήθειας των οπιοειδών αναλγητικών καθώς εξασφαλίζει την αδιάλειπτη διάθεση των βασικών αυτών φαρμάκων. Οι χώρες που εγκαθιστούν ή διευρύνουν την κάλυψη των υπηρεσιών ανακούφισης πόνου, θα χρειαστεί να προβλέψουν επαρκώς τις ποσότητες των οπιοειδών αναλγητικών που θα διατίθενται με αυξανόμενο ρυθμό στο σύστημα υγείας.

Αν η ετήσια εκτίμηση αποδειχθεί ανεπαρκής, η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί να υποβάλει συμπληρωματικές εκτιμήσεις στην INCB οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια του έτους. Ωστόσο, η αρμόδια εθνική αρχή θα κληθεί να παρέχει εξηγήσεις για τις συνθήκες που καθιστούν αναγκαίες τις επιπρόσθετες ποσότητες φαρμάκων. Όπου είναι δυνατό, συμπληρωματικές εκτιμήσεις θα πρέπει να κατατίθενται μόνο στην περίπτωση μη προβλέψιμων συνθηκών καθώς και για την εισαγωγή νέων θεραπειών (126).

Η διαθεσιμότητα των ελεγχόμενων ουσιών στην αγορά περιορίζεται στις εκτιμήσεις που έχουν υποβληθεί στην INCB. Συνεπώς, είναι κρίσιμο για τους επιτελικούς και άλλους ενδιαφερόμενους φορείς σχετικά με την προμήθεια ισχυρών οπιοειδών, να γνωρίζουν τις εθνικές εκτιμήσεις των φαρμάκων αυτών. Η επιτροπή δημοσιεύει αλλαγές στις εκτιμήσεις που λαμβάνει από τα κράτη σε μηνιαία βάση στο διαδίκτυο (www.incb.org), ή σε τριμηνιαία βάση με τη μορφή έντυπης τεχνικής αναφοράς που αποστέλλεται στα κράτη, ως οδηγό για τις εξαγούσες χώρες.

A6.7 Εγχώρια παρασκευή ισχυρών οπιοειδών αναλγητικών

Αφού μία χώρα έχει λάβει έγκριση των εκτιμήσεών της από την INCB, μπορεί να αρχίσει τις διαδικασίες παρασκευής ή εισαγωγής οπιοειδών αναλγητικών του Πίνακα I. Η Ενιαία Σύμβαση απαιτεί από τις κυβερνήσεις να αδειοδοτήσουν ιδιώτες και επιχειρήσεις που εμπλέκονται στην παρασκευή οπιοειδών φαρμάκων. Προκειμένου να προληφθεί η εκτροπή των ισχυρών αυτών οπιοειδών προς παράνομες αγορές, οι παρασκευαστές θα πρέπει να διαθέτουν πόρους για τήρηση αρχείων και για τις διαδικασίες ασφάλειας, καθώς και για την παροχή ασφαλών δομών από τη στιγμή της απόκτησης των πρώτων υλών μέχρι να διανεμηθούν τα τελικά προϊόντα.

Επιπλέον, οι κυβερνήσεις θα πρέπει να διασφαλίσουν την ποιότητα των παρασκευασθέντων φαρμάκων, όπως μέσω ενεργοποίησης των Πρακτικών Ορθής Παρασκευής, καθώς και με την απαίτηση της λήψης άδειας κυκλοφορίας από την εθνική ρυθμιστική αρχή φαρμάκων.

Ειδική αναφορά στην INCB ζητείται επιπροσθέτως σχετικά με :

- τις ποσότητες των οπιοειδών φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή άλλων φαρμάκων,
- τον αριθμό των εργοστασίων που θα παρασκευάσουν οπιοειδή φάρμακα,
- τις ποσότητες των οπιοειδών φαρμάκων που θα παρασκευαστούν από κάθε εργοστασιακή δομή.

A6.8 Το σύστημα εισαγωγής/εξαγωγής ισχυρών οπιοειδών

Οι αρχές που διέπουν την προμήθεια και τη διάθεση ισχυρών οπιοειδών είναι όμοιες με εκείνες άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, αλλά απαιτούν επιπρόσθετα στάδια όπως καθορίζονται από την Ενιαία Σύμβαση και την εθνική νομοθεσία.

Γενικά, κάθε χώρα έχει τις δικές της διαδικασίες εισαγωγής, οι οποίες ενδέχεται να προϋποθέτουν έγκριση από διαφορετικές αρχές της χώρας, όπως το Υπουργείο Υγείας, η εθνική ρυθμιστική αρχή φαρμάκων και άλλοι φορείς (π.χ. αρμόδιοι για εισαγωγικούς δασμούς).

Ειδικότερα, η Ενιαία Σύμβαση απαιτεί επιπλέον διαδικασίες και εγκρίσεις για την εισαγωγή και την εξαγωγή ναρκωτικών φαρμάκων. Αυτές οι διαδικασίες, που περιγράφονται παρακάτω καθώς και στην Εικόνα Α6.1 που ακολουθεί, εφαρμόζονται ευρέως στις διάφορες χώρες, αν και ορισμένες προϋποθέσεις μπορεί να διαφέρουν από χώρα σε χώρα.

1. Ο αδειοδοτημένος για την εισαγωγή φορέας (π.χ. ιδιωτική ή δημόσια εταιρεία) αιτείται για τη σχετική εξουσιοδότησή του από την αρμόδια αρχή της εισάγουσας χώρας.¹⁰
2. Η αρμόδια αρχή σταθμίζει αν ο φορέας είναι κατάλληλα εξουσιοδοτημένος και αν η απαιτούμενη ποσότητα φαρμάκου ευρίσκεται εντός των εθνικών εκτιμήσεων. Αν αυτά ισχύουν, η αρμόδια αρχή εκδίδει μια πρωτότυπη βεβαίωση εισαγωγής και τα απαραίτητα αντίγραφα. Το πρωτότυπο και ένα αντίγραφο είναι για τον εισαγωγέα, ένα αντίγραφο είναι για την αρμόδια αρχή της εξαγουσας χώρας και ένα επιπλέον αντίγραφο θα παραμείνει στα αρχεία της εκδίδουσας αρμόδιας αρχής.
3. Ο εισαγωγέας αποστέλλει το πρωτότυπο της αδειοδότησης εισαγωγής στην εταιρεία που είναι υπεύθυνη για την εξαγωγή της ουσίας.
4. Ο εξαγωγέας αιτείται προς την αρμόδια αρχή της χώρας του εξουσιοδότηση εξαγωγής και επισυνάπτει την εξουσιοδότηση εισαγωγής στην αίτησή του.
5. Η αρμόδια αρχή στην εξαγουσα χώρα ελέγχει ότι έχει εκδοθεί άδεια εισαγωγής και ότι ο εξαγωγέας έχει την κατάλληλη άδεια λειτουργίας. Αν η αίτηση εγκριθεί, εκδίδεται άδεια εξαγωγής και η πρωτότυπη άδεια εισαγωγής επιστρέφεται.
6. Η αρμόδια αρχή στην εξαγουσα χώρα στέλνει ένα αντίγραφο της άδειας εξαγωγής στην αντίστοιχη αρμόδια αρχή της εισάγουσας χώρας.
7. Ο εξαγωγέας αποστέλλει τα φάρμακα στον εισαγωγέα, μαζί με ένα αντίγραφο της άδειας εξαγωγής και την πρωτότυπη άδεια εισαγωγής.
8. Το φορτίο πρέπει να περάσει δύο τελωνειακούς ελέγχους: έναν στην εξαγουσα χώρα και έναν στην εισάγουσα χώρα.
9. Ο εισαγωγέας στέλνει την άδεια εξαγωγής στην αρμόδια αρχή της εισάγουσας χώρας.

¹⁰ Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ενώ οι αρμόδιες αρχές, σε μερικές χώρες είναι διαφορετικές από την εθνική ρυθμιστική αρχή φαρμάκων, σε άλλες μπορεί να αποτελούν έναν ενιαίο φορέα.

A1

A2

A3

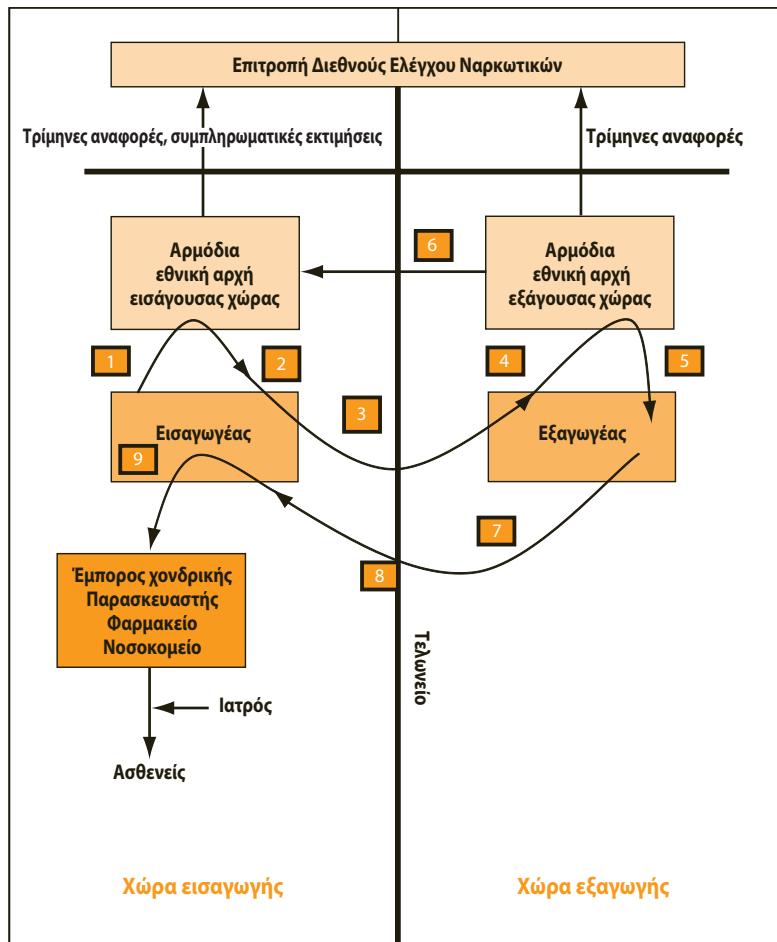
A4

A5

A6

A7

Εικόνα Α6.1 Στάδια στη διαδικασία εισαγωγής/εξαγωγής οπιοειδών



Βλ. Παράγραφο Α6.8 για εξήγηση της αρίθμησης των σταδίων.

Πηγή: (127)

A6.9 Προϋποθέσεις αδειοδότησης ή πιστοποίησης εισαγωγής/εξαγωγής

Οι εξουσιοδοτήσεις για την εισαγωγή και την εξαγωγή θα πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής:

- τη διεθνή μη εμπορική ονομασία του φαρμάκου
- την ποσότητα του φαρμάκου που πρόκειται να εισαχθεί ή να εξαχθεί
- το όνομα και τη διεύθυνση του εισαγωγέα και του εξαγωγέα
- την περίοδο ισχύος της εξουσιοδότησης.

Η αδειοδότηση εξαγωγής θα πρέπει επίσης να αναφέρει τον αριθμό πρωτοκόλλου και την ημερομηνία της άδειας εισαγωγής, καθώς και την εκδίδουσα αρχή. Τα έντυπα των αιτήσεων εισαγωγής και εξαγωγής μπορεί να διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Πρότυπες αιτήσεις της INCB για αυτές τις εξουσιοδοτήσεις είναι διαθέσιμες στις *Οδηγίες για την εισαγωγή και εξαγωγή φαρμάκων και επίπεδα αναφοράς προδρόμων ουσιών, για χρήση από τις εθνικές αρχές ελέγχου φαρμάκων και τους αρμόδιες εθνικούς φορείς* (128).

Εξουσιοδοτήσεις εισαγωγής και εξαγωγής κατά κανόνα απαιτούνται για κάθε αποστολή.¹¹

Η διαδικασία εξουσιοδότησης για την εισαγωγή και την εξαγωγή των οπιοειδών φαρμάκων μπορεί να είναι μακρά και υποκείμενη σε σφάλματα. Συνεπώς, η προμήθεια των ελεγχόμενων φαρμάκων απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό.

Οι αρμόδιοι που εμπλέκονται στην προμήθεια οπιοειδών αναλγητικών θα πρέπει να χρησιμοποιούν τα στάδια που περιγράφηκαν εδώ, ως αφετηρία για την ανάπτυξη ολοκληρωμένων σχεδίων προσαρμοσμένων στις συνθήκες κάθε χώρας. Εφόσον η εισαγωγή ελεγχόμενων φαρμάκων περιλαμβάνει τη λήψη αποφάσεων και εξουσιοδοτήσεις από διάφορα τμήματα/αρχές, είναι σημαντικό να έχουν επιτευχθεί ισχυρός συντονισμός και συνεργασίες μεταξύ των εμπλεκόμενων μερών.

A6.10 Το σύστημα αναφοράς μετά από εξαγωγή, εισαγωγή και κατανάλωση οπιοειδών

Η αρμόδια εθνική αρχή κάθε χώρας θα πρέπει να αποστέλλει τριμηνιαίες εκθέσεις στην INCB για όλες τις εισαγωγές και εξαγωγές των οπιοειδών αναλγητικών που κατατάσσονται στον Πίνακα Ι. Είναι επίσης υποχρεωτικό να υπάρχει μια ετήσια απογραφή και αναφορά της συνολικής ποσότητας οπιοειδών που παρασκευάζονται, καταναλώνονται και διατηρούνται σε αποθήκη σε κεντρικό επίπεδο (π.χ. αδειοδοτημένες κεντρικές αποθήκες, αποθήκες παρασκευαστών). Η ετήσια απογραφή δεν περιλαμβάνει φάρμακα που διατηρούνται σε φαρμακεία λιανικής ή διανομείς λιανικής ή άλλες υπηρεσίες υγείας που, για επίσημους σκοπούς, θεωρείται ότι έχουν καταναλωθεί.¹²

A6.11 Διανομή ισχυρών οπιοειδών

Η Ενιαία Σύμβαση απαιτεί οι χώρες να διασφαλίσουν ότι το εμπόριο και η διανομή μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο από αδειοδοτημένους εταίρους. Η αρμόδια εθνική αρχή κατά κανόνα παρέχει άδειες εμπορίου και διανομής για τις ιδιωτικές εταιρείες, είτε τους παρασκευαστές είτε τους εμπόρους χονδρικής. Ο παρασκευαστής ή ο έμπορος χονδρικής μπορεί να διανέμει τα τελικά προϊόντα κατευθείαν στα αδειοδοτημένα φαρμακεία ή τα νοσοκομεία. Οι έμποροι χονδρικής πρέπει επίσης να έχουν άδεια από την αρμόδια εθνική αρχή και πρέπει να συμμορφώνονται με τους κανόνες σχετικά με την ασφάλεια και την τήρηση αρχείων. Η Ενιαία Σύμβαση δεν ζητά από τις χώρες να παρέχουν αποκλειστικά δικαιώματα για την αποθήκευση, τη διανομή και το εμπόριο ελεγχόμενων ουσιών σε μία μοναδική κρατική υπηρεσία ή ιδιωτική εταιρεία, ούτε προτείνει τα οπιοειδή να αντιμετωπίζονται εντός ενός ειδικού ή ξεχωριστού συστήματος διανομής φαρμάκων.

Ωστόσο, μερικές χώρες έχουν διαχωρίσει την αποθήκευση και τη διανομή των ελεγχόμενων ουσιών από το σύστημα διανομής των υπολοίπων φαρμάκων. Έχουν επίσης καθιερώσει επιπλέον απαιτήσεις από εκείνες που προβλέπονται από την Ενιαία Σύμβαση, οι οποίες μπορεί να έχουν αρνητική επίδραση στην πρόσβαση στα ισχυρά οπιοειδή, ενώ αυξάνουν το κόστος διανομής.

¹¹ Μια εξουσιοδότηση εισαγωγής μπορεί να επιτρέπει περισσότερες αποστολές (για τις οποίες η αδειοδότηση εξαγωγής χρειάζεται να δοθεί εφάπαξ).

¹² Η «αποθήκευση» ορίζεται στο Άρθρο 1 της Ενιαίας Σύμβασης για τα Ναρκωτικά του 1961, όπως τροποποιήθηκε από το Πρωτόκολλο του 1972.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

A6.12 Συνήθη προαπαιτούμενα για τη συνταγογράφηση και διάθεση οπιοειδών

Η Ενιαία Σύμβαση απαιτεί ιατρικές συνταγές για τη συνταγογράφηση και παροχή των ελεγχόμενων φαρμάκων σε ιδιώτες. Τα νομικά προαπαιτούμενα για τη συνταγογράφηση διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Ωστόσο, σύμφωνα με ό,τι συμβαίνει με τα περισσότερα συνταγογραφούμενα φάρμακα, μια συνταγή ενός οπιοειδούς αναλγητικού θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα:

- το όνομα και τη διεύθυνση εργασίας του συνταγογραφούντος επαγγελματία υγείας
- το ονοματεπώνυμο του ασθενούς
- την ημερομηνία της συνταγής
- το σκεύασμα που θα χορηγηθεί (π.χ. δισκίο μορφίνης)
- τη δόση που θα χορηγηθεί σε milligram (ολογράφως και αριθμητικά)
- τη συχνότητα χορήγησης (π.χ καθημερινά, δύο φορές την ημέρα)
- την υπογραφή του συνταγογραφούντος ιατρού ή άλλου επαγγελματία υγείας.

Οι απαιτήσεις για διπλότυπες συνταγές και ειδικά έντυπα συνταγογράφησης αυξάνουν το γραφειοκρατικό φόρτο τόσο για τους επαγγελματίες υγείας όσο και για τις υπηρεσίες ελέγχου φαρμάκων. Το πρόβλημα επιτείνεται όταν τα έντυπα αυτά δεν είναι άμεσα διαθέσιμα ή αν ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να πληρώσει για την απόκτησή τους. Οι συμβάσεις επιτρέπουν διπλότυπες συνταγές και ειδικά έντυπα συνταγών, αν οι συμβαλλόμενες χώρες θεωρούν κάτι τέτοιο απαραίτητο ή επιθυμητό. Οι κυβερνήσεις θα πρέπει να διασφαλίσουν ότι το σύστημα αυτό δεν παρακωλύει τη διαθεσιμότητα και την προσβασιμότητα των ελεγχόμενων φαρμάκων. Κανένα όριο δεν τίθεται στην ποσότητα των φαρμάκων ή την διάρκεια της αγωγής που αναγράφεται σε μία συνταγή.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΟΣΩΝ ΣΥΝΕΒΑΛΑΝ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΕΚΔΟΣΗ

7.1 Σύσκεψη Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών

ΜΕΛΗ

Huda Abu-Saad Huijjer

Καθηγήτρια και Διευθύντρια

Σχολή Νοσηλευτικής

Αμερικανικό Πανεπιστήμιο Βηρυτού

Βηρυτός, Λίβανος

Πεδίο ειδίκευσης: παιδιατρικός πόνος και ανακουφιστική φροντίδα

Gouhar Afshan

Τμήμα Αναισθησιολογίας

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Aga Khan

Χαράτσι, Πακιστάν

Πεδίο ειδίκευσης: αναισθησιολογία και αντιμετώπιση πόνου

Hendrina Jacomina Albertyn

Παιδιατρικό Νοσοκομείο Ερυθρού Σταυρού

Τμήμα Παιδοχειρουργικό

Πανεπιστήμιο Cape Town

Rondebosch, Νότιος Αφρική

Πεδίο ειδίκευσης: εκτίμηση παιδιατρικού πόνου, παιδιατρική ανακουφιστική φροντίδα και έρευνα

Rae Frances Bell

Κλινική Πόνου/ Περιφερειακό Κέντρο Αριστείας στην

Ανακουφιστική Φροντίδα

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Haukeland

Bergen, Νορβηγία

Πεδίο ειδίκευσης: αναισθησιολογία και αντιμετώπιση πόνου

Mariela S. Bertolino

Ιατρικός Διευθυντής

Μονάδα Ανακουφιστικής Φροντίδας

Νοσοκομείο Tornu -FEMEBA Foundation

Τμήμα Ιατρικής

Μπουένος Άιρες, Αργεντινή

Πεδίο ειδίκευσης: εσωτερική παθολογία και ανακουφιστική φροντίδα

John J. Collins

Αναπληρωτής Καθηγητής

Παιδιατρικό Νοσοκομείο του Westmead

Τμήμα Πόνου και Ανακουφιστικής Φροντίδας

Σίδνεϋ, Αυστραλία

Πεδίο ειδίκευσης: αντιμετώπιση παιδιατρικού πόνου και ανακουφιστική φροντίδα

Henry Ddungu

Τεχνικός Σύμβουλος για την Ανακουφιστική Φροντίδα

Αφρικανική Ένωση για την Ανακουφιστική Φροντίδα

Kampala, Ουγκάντα

Πεδίο ειδίκευσης: ανακουφιστική φροντίδα και αιματολογία

G. Allen Finley

Καθηγητής

Τμήμα Αναισθησιολογίας και Ψυχολογίας

Πανεπιστήμιο Dalhousie

Halifax, Καναδάς

(Πρόεδρος)

Πεδίο ειδίκευσης: παιδιατρική αναισθησιολογία και αντιμετώπιση πόνου

Cleotilde H. How

Τμήμα Φαρμακολογίας

Πανεπιστήμιο Φιλιππίνων

Metro Manila, Φιλιππίνες

Πεδίο ειδίκευσης: παιδιατρική κλινική φαρμακολογία

Henry U. Lu

Εταιρεία Πόνου των Φιλιππίνων

Ιατρικό Κέντρο Makati

Ιατρείο Πόνου

Makati City, Φιλιππίνες

Πεδίο ειδίκευσης: αντιμετώπιση πόνου, ανακουφιστική φροντίδα και νευρολογία

Joan M. Marston

Εθνικός Διαχειριστής Χαρτοφυλακίου για την Παιδιατρική

Ανακουφιστική Φροντίδα,

Ένωση Νοτίου Αφρικής για τους Ξενώνες και την

Ανακουφιστική Φροντίδα

Τμήμα Παιδιατρικής

Cape Town, Νότια Αφρική

Πεδίο ειδίκευσης: παιδιατρική ανακουφιστική φροντίδα

Rajat Ray

Επικεφαλής Τμήματος

Εθνικό Κέντρο για την Αντιμέτωση της Φαρμακευτικής

Εξάρτησης (NDDTC)

Παν- ινδικό Ινστιτούτο Ιατρικών Επιστημών

Νέο Δελχί, Ινδία

Πεδίο ειδίκευσης: ψυχιατρική και φαρμακευτική εξάρτηση

Carla Ida Ripamonti

Διευθύντρια της Μονάδας Υποστηρικτικής Φροντίδας για

τον Καρκίνο

Τμήμα Αναισθησιολογίας

Istituto dei Tumori – Ίδρυμα IRCCS

Εθνικό Ινστιτούτο του Μιλάνου για τον Καρκίνο

Μιλάνο, Ιταλία

Πεδίο ειδίκευσης: κλινική ογκολογία, κλινική φαρμακολογία

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

Andrew L. Gray
Λέκτορας
Πανεπιστήμιο KwaZulu-Natal
Τμήμα Θεραπευτικής και Διεύθυνσης Φαρμάκων
Durban, Νότιος Αφρική
(Προσωρινός σύμβουλος: Τεχνικός Επικεφαλής)

Nicola Magrini
Διευθύντρια
Κέντρο Εθνικού Συστήματος Υγείας για την Αξιολόγηση
της Αποτελεσματικότητας της Υγειονομικής Φροντίδας
(CeVEAS)
Modena, Ιταλία
(Προσωρινός σύμβουλος: Ειδικός για τη μεθοδολογία)

Barbara Milani
Τεχνικός Υπάλληλος, Πρόσβαση στα Ελεγχόμενα
Φάρμακα
Τμήμα Βασικών Φαρμάκων και Φαρμακευτικών
Πολιτικών

Lulu Muhe
Ιατρικό Προσωπικό
Τμήμα Παιδικής και Εφηβικής Υγείας

Willem Scholten
Διευθύνων Ομάδας, Πρόσβαση στα Ελεγχόμενα
Φάρμακα
Τμήμα Βασικών Φαρμάκων και Φαρμακευτικών
Πολιτικών

7.2 Άλλοι συνεισφέροντες

Συντονιστική Ομάδα του ΠΟΥ για τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Αντιμετώπισης του Πόνου

Akiiki Bitalabeho, Ιατρικός Σύμβουλος, Τμήμα HIV, Meena Cherian, Ιατρικός Σύμβουλος, Τμήμα Βασικών Τεχνολογιών Υγείας, Nicolas Clark, Ιατρικός Σύμβουλος, Τμήμα Ψυχικής Υγείας και Κατάχρησης Ουσιών, Tarun Dua, Ιατρικός Σύμβουλος, Τμήμα Ψυχικής Υγείας και Κατάχρησης Ουσιών, Shaffiq Essajee, Ιατρικός Σύμβουλος, Τμήμα HIV, Barbara Milani, Τεχνική Υπάλληλος, Τμήμα Βασικών Φαρμάκων και Φαρμακευτικών Πολιτικών, Lulu Muhe, Ιατρικός Σύμβουλος, Τμήμα Παιδικής και Εφηβικής Υγείας, Willem Scholten, Επικεφαλής Ομάδας, Τμήμα Βασικών Φαρμάκων και Φαρμακευτικών Πολιτικών (Προεδρεύων), Cecilia Sepulveda, Ανώτερος Σύμβουλος, Τμήμα Χρονίων Παθήσεων και Προαγωγής Υγείας.

Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης του ΠΟΥ

Gauhar Afshan (Πακιστάν), Hendrina Jacomina Albertyn (Νότιος Αφρική), Jane Ballantyne (ΗΠΑ), Rae Frances Bell (Νορβηγία), Robert Bennett (ΗΠΑ), Mariela S. Bertolino (Αργεντινή), Kin-Sang Chan (Κίνα), David Christopher Currow (Αυστραλία), Henry Ddungu (Ουγκάντα), Liliana de Lima (Κολομβία/ΗΠΑ), Julia Downing (Ηνωμένο Βασίλειο/Ουγκάντα), Marie Therese Fallon (Ηνωμένο Βασίλειο), Allen Finley (Καναδάς), Nanna Finnerup (Δανία), Kathleen Foley (ΗΠΑ), Ajunan Ganesh (ΗΠΑ), Huda Abu-Saad Huijjer (Λίβανος), Mary Korula (Ινδία), Leora Kuttner (Καναδάς), John Lee (Ηνωμένο Βασίλειο), Elizabeth Molyneux (Μαλάουϊ), Bart Morlion (Βέλγιο), Srinivasa Raja (ΗΠΑ), Rajat Ray (Ινδία), Carla Ripamonti (Ιταλία), Ashok Kumar Saxena (Ινδία), Neil Schechter (ΗΠΑ), Hardo Sorgatz (Γερμανία), George Tharion (Ινδία), Monique Maria Verduijn (Κάτω Χώρες), Chantal Wood (Γαλλία), Boris Zernikow (Γερμανία).

Συμβουλευτική Επιτροπή Ειδικών του ΠΟΥ για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων

Hoppu Kalle (Φινλανδία), Greg Kearns (ΗΠΑ), Marcus Reidenberg (ΗΠΑ).

Συνέβαλαν στην Αξιολόγηση Εμπειρογνομών για τις Κατευθυντήριες Οδηγίες του ΠΟΥ

Dele Abegunde (ΠΟΥ), Patricia Aguilar-Martinez (ΠΟΥ), Jehan Al-Fannah (Ομάν), Michael Angastiniotis (Κύπρος), Maha Arnaout (Ιορδανία), Lena L. Bergqvist (Σουηδία), Romesh Bhattacharji (Ινδία), Patricia Bonilla (Βενεζουέλα), Hama Boueima-Sambo (ΠΟΥ), Rosa Buitrago de Tello (Παναμάς), Mei-Yoke Chan (Σιγκαπούρη), Roger Chou (ΗΠΑ), Jacqui Clinch (Ηνωμένο Βασίλειο), Mark Connelly (ΗΠΑ), Hadeel Fakhri Ahmad Daghsh (Σαουδική Αραβία), Silvia Maria de Macedo Barbosa (Βραζιλία), C.R. Beena Devi (Μαλαισία), Christopher Drasbek (ΠΟΥ), Verna Edwards (Τζαμάικα), Ivanhoe C. Escartin (Φιλιππίνες), Eunice Garanganga (Ζιμπάμπουε), Raúl González (ΠΟΥ), Ruth Guinsburg

(Βραζιλία), Susan M. Huff (ΗΠΑ), Nancy Hutton (ΗΠΑ), Jack G.M. Jagwe (Ουγκάντα), Khaliah Johnson (ΗΠΑ), Rut Kiman (Αργεντινή), Benjamin H. Lee (ΗΠΑ), Stuart M. MacLeod (Καναδάς), Loeto Mazhani (Μποτσουάνα), Doris Mesia Vela (Βέλγιο), Faith Mwangi-Powell (Ουγκάντα), Kathleen Neville (ΗΠΑ), Daniel Orbach (Γαλλία), Vadim Pogonet (Δημοκρατία της Μολδαβίας), M.R. Rajagopal (Ινδία), Shalini Sri Ranganathan (Σρι Λάνκα), Karen Ryan (ΗΠΑ), Nevil Sethna (ΗΠΑ), Rose Shija (ΠΟΥ), Hardo Sorgatz (Γερμανία), Sri Suryawati (Ινδονησία), Jean Claude K. Tayari (Ρουάντα), Leon Tshilolo (Λαϊκή Δημοκρατία του Κογκό), Gary A. Walco (ΗΠΑ), Roberto Daniel Wenk (Αργεντινή), Phil Wiffen (Ηνωμένο Βασίλειο), Chantal Wood (Γαλλία), Boris Zernikow (Γερμανία).

Σύμβουλοι του ΠΟΥ

Shalini Jayasekar (Ελβετία), Rita Kabra (Ελβετία), Neeta Kumar (Κένυα) και Bee Wee (Λέκτορας στην Ανακουφιστική Φροντίδα, Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, Ηνωμένο Βασίλειο).

Υπεύθυνος μεθοδολογίας: Phil Wiffen (Διευθυντής Εκπαίδευσης, UK Cochrane Centre, Οξφόρδη, Ηνωμένο Βασίλειο).

Φαρμακολογικά προφίλ (αρχικά χειρόγραφα): Noel Cranswick, Brian Lilley, Leith Lilley, Christine Plover (όλοι: The Royal Children's Hospital, Μελβούρνη, Αυστραλία.)

Αξιολογητές: Adrian Dabscheck, Rob McDougall (και οι δύο: The Royal Children's Hospital, Μελβούρνη, Αυστραλία).

Συντάκτες: Diana Hopkins (Ελβετία), Rhona McDonalds (Ηνωμένο Βασίλειο), Dorothy van Schooneveld (Γαλλία).

Σχεδιασμός και σελιδοποίηση: Paprika (Γαλλία).

Οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες πραγματοποιήθηκαν επίσης χάρη στην υποστήριξη των μελών του προσωπικού του ΠΟΥ André Buell, Anne Colin, Pamela Drameh, Eric Georget, Suzanne Hill, Hans Hogerzeil, Kathleen Hurst, Evelyn Jiguet, Eva Kaddu, Joanna McMahon, Clive Ondari, Tone Skaug και της Γραμματείας της Επιτροπής του ΠΟΥ για την Αξιολόγηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών.

A7.3 Δήλωση συμφέροντος και διαχείριση πιθανής σύγκρουσης συμφερόντων

Από όλους τους συμβούλους, τους ειδικούς και όσους συνέβαλαν στη διαμόρφωση των κατευθυντήριων οδηγιών, ζητήθηκε να δηλώσουν πιθανές συγκρούσεις συμφερόντων. Η διαχείριση των συγκρούσεων συμφερόντων απετέλεσε ένα σημαντικό καθήκον καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας, με ιδιαίτερη μέριμνα να αποδίδεται στην αξιολόγηση των δεδομένων, τη διατύπωση των συστάσεων και τη διαδικασία εξωτερικής αξιολόγησης των προσχεδίων των συστάσεων.

Δηλώσεις συμφέροντος από τα μέλη της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών

Η Rae Bell δήλωσε ότι ως μέλος της συντακτικής επιτροπής του Smertefokus, της έκδοσης της Pfizer για τον πόνο, λαμβάνει 12 000–16 000 νορβηγικές κορώνες (NOR¹³ το χρόνο. Δήλωσε ότι έλαβε ταξιδιωτικά έξοδα από την Pfizer. Δήλωσε επίσης ότι συμφώνησε να λάβει τιμητική αμοιβή από την εταιρεία Grünenthal για την συμμετοχή της σε συσκέψεις της Nordic Expert Group για την ταπενταλόλη. Δήλωσε ότι είναι τεχνικός σύμβουλος για την πρεγκαμπαλίνη, που εμπορεύεται η Pfizer, στην Νορβηγία. Η ταπενταλόλη και η πρεγκαμπαλίνη δεν περιλήφθηκαν στα φάρμακα που αξιολογήθηκαν για τις κλινικές συστάσεις σε αυτές τις οδηγίες.

Η Mariela Bertolino, δήλωσε ότι έχει λάβει US\$ 5000 σε διάστημα 2 ετών από την Archimedes Pharma Limited για μια πολυκεντρική μελέτη μακροχρόνιας ασφάλειας για τη χρήση της φαιντανύλης στην αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου σε ενηλίκους με καρκίνο.

Ο Allen Finley δήλωσε ότι είχε συμμετάσχει σε έρευνα που υποστηρίχθηκε από πολλαπλές χορηγίες από τα Canadian Institutes of Health Research, καμία από τις οποίες δεν συνεπάγονταν προσωπικό οικονομικό όφελος. Δήλωσε επίσης τον ρόλο του ως πρώην Πρόεδρος της Ομάδας Ειδικού Ενδιαφέροντος για τον Πόνο στην Παιδική Ηλικία του Διεθνούς

¹³ US\$ 1 = NOR 5,75 (Νοέμβριος 2011).

Οργανισμού για τη Μελέτη του Πόνου (IASP). Δήλωσε ότι είχε λάβει US\$ 3500 ως τεχνικός σύμβουλος στο σχεδιασμό μελέτης για την τραμαδόλη από την Johnson & Johnson.

Ο Henry Lu δήλωσε ότι ήταν τεχνικός σύμβουλος για την πρεγκαμπαλίνη, που εμπορεύεται η Pfizer, στις Φιλιππίνες. Η πρεγκαμπαλίνη δεν περιλαμβάνονταν στα φάρμακα που αξιολογήθηκαν για τις κλινικές συστάσεις των οδηγιών αυτών.

Ο Rajat Ray δήλωσε ότι έλαβε υποστήριξη για την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου Addnok-N (συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης) που εμπορεύεται η Rusan Pharma Ltd., στην Ινδία. Η βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με την ναλοξόνη δεν περιλήφθηκαν στα φάρμακα που εκτιμήθηκαν για τις κλινικές συστάσεις των οδηγιών αυτών.

Τα υπόλοιπα μέλη της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών δεν ανέφεραν οποιαδήποτε σύγκρουση συμφερόντων.

Η συνεδρίαση της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών διευκολύνθηκε από τους Andy Gray και Nicola Magrini. Ο Andy Gray ανέφερε ότι υπήρξε μέλος της Scheduling and Naming Expert Committee του Ελεγκτικού Συμβουλίου Φαρμάκων της Νότιας Αφρικής και Επίτροπος (Διευθυντής) της LIFELab, του East Coast Biotechnology Regional Innovation Centre Trust, μιας κυβερνητικής χρηματοδοτικής πηγής για την βιοτεχνολογία. Το LIFELab δεν αναπτύσσει ή παράγει φάρμακα που αξιολογήθηκαν για τις κλινικές συστάσεις σε αυτές τις οδηγίες. Και οι δύο σύμβουλοι δεν ανέφεραν συγκρούσεις συμφερόντων.

Διαχείριση πιθανών συγκρούσεων συμφερόντων από τα μέλη της Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών

Ο Allen Finley δεν συμμετείχε στην τελική απόφαση για οποιοσδήποτε συστάσεις που αφορούσαν την τραμαδόλη. Η Mariela Bertolino δεν συμμετείχε στην τελική απόφαση για οποιοσδήποτε συστάσεις που αφορούσαν τη φαιντανύλη.

Δήλωση συμφέροντος από τους εξωτερικούς αξιολογητές

Η Rosa Buitrago ανέφερε ότι ήταν Product Patrimony Manager για την Sanofi-Aventis στον Παναμά από τον Οκτώβριο του 2007 μέχρι τον Σεπτέμβριο του 2010. Δεν αναφέρθηκε παρούσα σύγκρουση συμφερόντων.

Ο Stuart MacLeod ανέφερε ότι ήταν Διευθυντής του Ερευνητικού Ινστιτούτου για το Παιδί και την Οικογένεια στο Παιδιατρικό Νοσοκομείο British Columbia από το 2003 μέχρι τον Ιανουάριο του 2010. Το Ινστιτούτο έχει λάβει περίπου US\$ 50 000 για έρευνα στον πόνο από τον ιδιωτικό τομέα. Δεν αναφέρθηκε παρούσα σύγκρουση συμφερόντων.

Ο Gary Walco ανέφερε ότι έχει λάβει αμοιβές από φαρμακευτικές εταιρείες για παροχή συμβουλών. Αυτές ήταν κατά προσέγγιση: US\$ 6500 από την Purdue Pharma και US\$ 2500 από την Pfizer το 2010, US\$ 1500 από την Neuromed το 2008, US\$ 2000 από την Anesiva και US\$ 1000 από την Endo το 2007, και US\$ 2500 από την Cephalon το 2006.

Ο Boris Zernikow ανέφερε ότι είχε λάβει αμοιβές για παροχή συμβουλών από φαρμακευτικές εταιρείες ως εξής: περίπου 2000 ευρώ από την Reckitt Benckiser το 2007, 2000 ευρώ από την Janssen το 2008, 1500 ευρώ από την Wyeth το 2008, περίπου 20 000 ευρώ από την Grunenthal από το 2008, και περίπου 1000 ευρώ από την Schwarz Pharma. Δήλωσε ότι είχε λάβει αμοιβή ως ομιλητής από διάφορες φαρμακευτικές εταιρείες από το 2006 μέχρι ενός συνόλου 16 000 ευρώ περίπου, επίσης δήλωσε ότι είχε λάβει χορηγίες για συμπόσια από διάφορες εταιρείες το 2007, το 2009 και το 2010, για ένα σύνολο 116 000 ευρώ περίπου, καθώς και ερευνητική υποστήριξη από διάφορα ιδρύματα.

Οι υπόλοιποι εξωτερικοί αξιολογητές δεν ανέφεραν συγκρούσεις συμφερόντων.

Διαχείριση πιθανών συγκρούσεων συμφερόντων από τους εξωτερικούς αξιολογητές

Τα σχόλια που παρείχαν οι Rosa Buitrago, Stuart MacLeod, Gary Walco και Boris Zernikow αφορούσαν την βελτίωση του κειμένου και δεν έρχονταν σε σύγκρουση με οποιαδήποτε σύσταση και/ή αρχή που εκδόθηκε από την Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών.

A1

A2

A3

A4

A5

A6

A7

ΣΥΝΟΨΗ ΤΩΝ ΑΡΧΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ

Αρχές

Για τη βέλτιστη αντιμετώπιση του πόνου χρειάζεται μια ολοκληρωμένη προσέγγιση με συνδυασμό μη οπιοειδών αναλγητικών, οπιοειδών αναλγητικών, συμπληρωματικών φαρμάκων καθώς και μη φαρμακευτικών μεθόδων. Η προσέγγιση αυτή είναι δυνατή ακόμη και σε συνθήκες όπου οι διαθέσιμοι πόροι είναι περιορισμένοι.

Η ορθή χρήση των αναλγητικών φαρμάκων θα ανακουφίσει τα περισσότερα παιδιά με επίμονο πόνο λόγω διαφόρων παθήσεων, βασίζεται δε στις ακόλουθες θεμελιώδεις αρχές (σελίδες 38-40):

- χρήση μιας στρατηγικής δύο σταδίων
- χορήγηση αναλγητικών σε τακτά διαστήματα («με το ρολόι»)
- χρήση της κατάλληλης οδού χορήγησης («από το στόμα»)
- προσαρμογή της αγωγής στο συγκεκριμένο παιδί («ανάλογα με το παιδί»).

Κλινικές συστάσεις

1. Συνιστάται η χορήγηση αναλγητικής αγωγής σε δύο στάδια, ανάλογα με το επίπεδο σοβαρότητας του πόνου του παιδιού. (σελίδες 38, 84)
2. Η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη αποτελούν τα φάρμακα εκλογής στο πρώτο στάδιο (ήπιος πόνος). (σελίδες 38, 86)
3. Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η ιβουπροφαίνη χρειάζεται να καταστούν διαθέσιμες για χορήγηση στο πρώτο στάδιο. (σελίδες 38, 86)
4. Η χρήση ισχυρών οπιοειδών αναλγητικών συνιστάται για την ανακούφιση του μέτριου έως σοβαρού επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις. (σελίδες 42, 87)
5. Η μορφίνη συνιστάται ως το ισχυρό οπιοειδές πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση του επίμονου μέτριου και σοβαρού πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις. (σελίδες 42, 88)
6. Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη σύσταση άλλου εναλλακτικού οπιοειδούς, κατά προτίμηση της μορφίνης, ως το οπιοειδές πρώτης επιλογής. (σελίδες 42, 88)
7. Η επιλογή εναλλακτικών της μορφίνης οπιοειδών αναλγητικών θα πρέπει να βασίζεται σε παράγοντες όπως η ασφάλεια, η διαθεσιμότητα, το κόστος και η καταλληλότητα του φαρμάκου, καθώς και σε παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή. (σελίδες 42, 88)
8. Συνιστάται με έμφαση τα σκευάσματα μορφίνης άμεσης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα να είναι διαθέσιμα για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις. (σελίδες 43, 90)
9. Συνιστάται επίσης κατάλληλες για παιδιά δοσολογικές μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης για χορήγηση από το στόμα να είναι διαθέσιμες, αν είναι οικονομικά προσιτές. (σελίδες 43, 90)
10. Η αντικατάσταση οπιοειδών και/ή της οδού χορήγησής τους σε παιδιά συνιστάται με έμφαση, σε περίπτωση ανεπαρκούς αναλγητικού αποτελέσματος και μη ανεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών. (σελίδες 44, 91)
11. Εναλλακτικά οπιοειδή και/ή δοσολογικές μορφές ως εναλλακτική επιλογή αντί της μορφίνης από το στόμα θα πρέπει να βρίσκονται στη διάθεση των επαγγελματιών υγείας, επιπλέον της μορφίνης, όπου είναι δυνατόν. (σελίδες 44, 91)
12. Η εναλλαγή οπιοειδών δεν συνιστάται ως πρακτική ρουτίνας. (σελίδες 44, 91)
13. Η χορήγηση οπιοειδών από το στόμα αποτελεί τη συνιστώμενη οδό χορήγησης. (σελίδες 45, 92)
14. Η επιλογή εναλλακτικών οδών χορήγησης όταν η οδός από το στόμα δεν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα και την καταλληλότητά τους, καθώς και στις προτιμήσεις του ασθενή. (σελίδες 45, 92)

15. Η ενδομυϊκή χορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται σε παιδιά. (σελίδες 45, 92)
16. Απαιτείται προσεκτική διάκριση μεταξύ των επεισοδίων πόνου κατά το τέλος της δόσης, του περιστασιακού πόνου που συνδέεται με την κίνηση ή τις διαγνωστικές/θεραπευτικές παρεμβάσεις και του παροξυσμικού πόνου (σελίδες 46, 94)
17. Συνιστάται με έμφαση τα παιδιά με επίμονο πόνο να λαμβάνουν τακτική αγωγή για τον έλεγχο του πόνου καθώς και τα κατάλληλα φάρμακα για τον παροξυσμικό πόνο. (σελίδες 46, 94)

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προταθεί ένα συγκεκριμένο οπιοειδές ή μια συγκεκριμένη οδός χορήγησης για τον παροξυσμικό πόνο σε παιδιά. Θα πρέπει να γίνει κατάλληλη επιλογή του θεραπευτικού σχήματος με βάση την κλινική εκτίμηση, τη διαθεσιμότητα και το φαρμακολογικό προφίλ κάθε ουσίας, καθώς και με παράγοντες σχετιζόμενους με τον ασθενή. (σελίδες 46, 94)

18. Η χρήση των κορτικοστεροειδών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του επίμονου πόνου σε παιδιά **δεν** συνιστάται. (σελίδες 50, 95)
19. Η χρήση των διωσφονικών ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του οστικού πόνου στα παιδιά **δεν** συνιστάται. (σελίδες 50, 95)

Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να διατυπωθούν συστάσεις:

- υπέρ ή κατά της χρήσης τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά. (σελίδες 51, 96)
- για τη χρήση οποιουδήποτε αντιεπιληπτικού ως συμπληρωματικού φαρμάκου για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά. (σελίδες 51, 97)
- σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της κεταμίνης ως συμπληρωματικού φαρμάκου των οπιοειδών για το νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά. (σελίδες 52, 98)
- σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της συστηματικής χορήγησης τοπικών αναισθητικών για τον επίμονο νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά. (σελίδες 52, 98)
- για τη χρήση των βενζοδιαζεπινών και /ή της βακλοφαίνης ως συμπληρωματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά με μυϊκό σπασμό και σπαστικότητα. (σελίδες 52, 99)

Συστάσεις για το σύστημα υγείας

20. Ενθαρρύνεται η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στον αποδεκτό τρόπο αντιμετώπισης του επίμονου πόνου σε παιδιά με διάφορες παθήσεις καθώς και στο χειρισμό των απαραίτητων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των οπιοειδών αναλγητικών. (σελίδες 59, 101)
21. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να επιτρέπεται να χειρίζονται οπιοειδή εντός του πεδίου της κλινικής τους πρακτικής ή του επαγγελματικού τους ρόλου με βάση την γενική επαγγελματική τους άδεια, χωρίς επιπρόσθετες απαιτήσεις αδειοδότησης. (σελίδες 59, 101)
22. Επιπλέον, σε διάφορες χώρες, με βάση την ιδιαίτερη συνθήκη τους, μπορεί να επιτραπεί και σε άλλους επαγγελματίες υγείας να συνταγογραφήσουν, να χορηγήσουν και/ή να διαθέσουν οπιοειδή, για λόγους ευελιξίας, αποτελεσματικότητας, αύξησης της επάρκειας των υπηρεσιών και/ή βελτιωμένης ποιότητας φροντίδας. (σελίδες 59, 101)
23. Οι συνθήκες υπό τις οποίες τέτοια άδεια θα χορηγηθεί θα πρέπει να βασίζονται στην κατάδειξη της επάρκειας, της κατάλληλης εκπαίδευσης και της προσωπικής ευθύνης των επαγγελματιών υγείας. (σελίδες 59, 101)

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. WHO model formulary for children. Geneva, World Health Organization, 2010.
2. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 2008, 137:473–477.
3. Merskey H, Bogduk N, eds. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*, 2nd ed. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1994.
4. Thienhaus O, Cole BE. Classification of pain. In: Weiner RS. *Pain management: a practical guide for clinicians*, 6th ed. New York, NY, CRC Press, 2002.
5. Loeser JD et al., eds. *Bonica's management of pain*, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
6. McGrath PJ, Finley GA, eds. *Chronic and recurrent pain in children and adolescents*. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1999.
7. Haanpää M, Treede F-D. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *IASP Clinical Updates*, 2010, 18:1–6.
8. Ingelmo PM, Fumagalli R. Neuropathic pain in children. *Minerva Anestesiologica*, 2004, 70:393–398.
9. Walco GA et al. Neuropathic pain in children: special considerations. *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, 85 (Suppl. 3):S33–S41.
10. Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. *Pain in infants, children and adolescents*, 2nd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
11. Mishra S et al. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. *Indian Journal of Palliative Care*, 2009, 15:14–18.
12. Svendsen KB et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *European Journal of Pain*, 2005, 9:195–206.
13. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loeser JD et al., eds. *Bonica's management of pain*, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:17–25.
14. *Cancer pain relief with a guide to opioid availability*, 2nd ed., Geneva, World Health Organization, 1996.
15. Scadding J. Neuropathic pain. *Advances in Clinical Neuroscience & Rehabilitation*, 2003, 3:8–14.
16. Albertyn R et al. Infant pain in developing countries; a South African perspective. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, eds. *Pain in neonates and infants*, 3rd ed. Amsterdam, Elsevier, 2007:263–371.
17. Gaughan DM et al. The prevalence of pain in pediatric human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome as reported by participants in the Pediatric Late Outcomes Study (PACTG 219). *Pediatrics*, 2002, 109:1144–1152.
18. *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf>, πρόσβαση στις 8 Σεπτεμβρίου 2011).
19. Breitbart W, DiBiase L. Current perspectives on pain in AIDS, Part 1. *Oncology*, 2002, 16:818–835.

20. Moyle GJ, Sadler M. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management. *Drug Safety*, 1998, 19:481–494.
21. *Cancer pain relief and palliative care in children*. Geneva, World Health Organization 1998.
22. Foley KM et al. Pain control for people with cancer and AIDS. In: Jamison DT et al., eds. *Disease control priorities in developing countries*, 2nd ed. New York, The World Bank and Oxford University Press, 2006:981–993.
23. Van den Beuken-van Everdingen MH et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology*, 2007, 18:1437–1449.
24. Okpala I, Tawil A. Management of pain in sickle-cell disease. *Journal of Royal Society of Medicine*, 2002, 95:456–458.
25. Stinson J, Naser B. Pain management in children with sickle cell disease. *Paediatric Drugs*, 2003, 5:229–241.
26. Hofmann M et al. Posttraumatic stress disorder in children affected by sickle-cell disease and their parents. *American Journal of Hematology*, 2007, 82:171–172.
27. Benjamin L. Pain management in sickle cell disease: palliative care begins at birth? *Hematology*, 2008:466–474.
28. Palermo TM. Assessment of chronic pain in children: current status and emerging topics. *Pain Research & Management*, 2009, 14:21–26.
29. McGrath PJ, Craig KD. Development and psychological factors in children's pain. *Pediatric Clinics of North America*, 1989, 36:823–836.
30. Breau LM, Burkitt C. Assessing pain in children with intellectual disabilities. *Pain Research & Management*, 2009, 14:116–120.
31. Herr K et al. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. *Pain Management Nursing*, 2006, 7:44–52.
32. von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*, 2007, 127:140–150.
33. Pillai Riddell R, Racine N. Assessing pain in infancy: the caregiver context. *Pain Research & Management*, 2009, 14:27–32.
34. McGrath PJ et al. Core outcome domains and measures for pediatric acute and chronic/recurrent pain clinical trials: PedIMMPACT recommendations. *The Journal of Pain*, 2008, 9:771–783.
35. Stinson JN et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain*, 2006, 125:143–157.
36. Cohen LL et al. Evidence-based assessment of pediatric pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:939–955.
37. Cohen LL et al. Introduction to special issue: evidence-based assessment in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:911–915.

38. Huguet A, Stinson JN, McGrath PJ. Measurement of self-reported pain intensity in children and adolescents. *Journal of Psychosomatic Research*, 2010, 68:329–336.
39. von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. *Pain Research & Management*, 2006, 11:157–162.
40. von Baeyer CL. Children's self-report of pain intensity: what we know, where we are headed. *Pain Research & Management*, 2009, 14:39–45.
41. Hicks CL et al. The Faces Pain Scale – revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*, 2001, 93:173–183.
42. Hester NO et al. *Measurement of children's pain by children, parents, and nurses: psychometric and clinical issues related to the Poker Chip tool and Pain Ladder. Final grant report. Generalizability of procedures assessing pain in children.* Denver, CO, Center for Nursing Research, School of Nursing, University of Colorado, 1989.
43. Scott PJ, Ansell BM, Huskisson EC. Measurement of pain in juvenile chronic polyarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1977, 36:186–187.
44. Odole AC, Akinpelu AO. Translation and alternate forms reliability of the Visual Analogue Scale in the three major Nigerian languages. *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, 2009, 7.
45. von Baeyer CL et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain*, 2009, 143:223–227.
46. Crellin D et al. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting. *Pediatric Anesthesia*, 2007, 17:720–733.
47. Blount RL, Loiselle KA. Behavioural assessment of pediatric pain. *Pain Research & Management*, 2009, 14:47–52.
48. Stinson J et al. Review of systematic reviews on acute procedural pain in children in the hospital setting. *Acute Pain*, 2008, 10:105–106.
49. Ramelet A-S et al. Clinical validation of the Multidimensional Assessment of Pain Scale. *Pediatric Anesthesia*, 2007, 17:1156–1165.
50. Beyer JE et al. Practice guidelines for the assessment of children with sickle cell pain. *Journal of the Society of Pediatric Nurses*, 1999, 4:61–73.
51. Franck LS et al. Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the adolescent pediatric pain tool. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2002, 23:114–120.
52. Palermo TM. Impact of recurrent and chronic pain on child and family daily functioning: a critical review of the literature. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2000, 21:58–69.
53. Vetter TR. A primer on health-related quality of life in chronic pain medicine. *Anesthesia and Analgesia*, 2007, 104:703–718.
54. Palermo TM. Commentary: assessment of functional status and disability in pediatric chronic and recurrent pain. *Pediatric Pain Letter*, 2000, 4:37–38.
55. Jordhoy Ms et al. Assessing physical functioning: a systematic review of quality of life measures developed for use in palliative care. *Palliative Medicine*, 2007, 21:673–682.

56. Helbostad JL et al. A first step in the development of an international self-report instrument for physical functioning in palliative cancer care: a systematic literature review and an expert opinion evaluation study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2009, 37:196–205.
57. Palermo TM et al. Evidence-based assessment of health-related quality of life and functional impairment in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:983–996.
58. Eccleston C, Jordan AL, Crombez G. The impact of chronic pain on adolescents: a review of previously used measures. *Journal of Pediatric Psychology*, 2006, 31:684–697.
59. Long AC, Krishnamurthy V, Palermo TM. Sleep disturbances in school-age children with chronic pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:258–268.
60. Palermo TM, Kiska R. Subjective sleep disturbances in adolescents with chronic pain: relationship to daily functioning and quality of life. *The Journal of Pain*, 2005, 6:201–207.
61. Sullivan MJ et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, 2001, 17:52–64.
62. Vervoort T et al. Catastrophic thinking about pain is independently associated with pain severity, disability, and somatic complaints in school children and children with chronic pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2006;31: 674–683.
63. Pretzlik U, Sylva K. Paediatric patients' distress and coping: an observational measure. *Archives of Disease in Childhood*, 1999, 81:528–530.
64. Blount RL et al. Evidence-based assessment of coping and stress in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:1021–1045.
65. Haywood C Jr et al. A systematic review of barriers and interventions to improve appropriate use of therapies for sickle cell disease. *Journal of the National Medical Association*, 2009, 101:1022–1033.
66. Albertyn R et al. Challenges associated with paediatric pain management in Sub Saharan Africa. *International Journal of Surgery*, 2009, 7:91–93.
67. Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *British Journal of Anaesthesia*, 2001, 86:413–421.
68. Tremlett M, Anderson BJ, Wolf A. Pro-con debate: is codeine a drug that still has a useful role in pediatric practice? *Paediatric Anaesthesia*, 2010, 20:183–194.
69. Willmann S et al. Risk to the breast-fed neonate from codeine treatment to the mother: a quantitative mechanistic modeling study. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2009, 86:634–643.
70. Okkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. *Clinical Pharmacokinetics*, 1995, 28:385–404.
71. *Guideline for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain: evidence review*. Glenview, IL, The American Pain Society in Conjunction with The American Academy of Pain Medicine, 2009 (http://www.ampainsoc.org/pub/pdf/Opioid_Final_Evidence_Report.pdf, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).
72. [consultation document] WHO essential medicines list for children (EMLc); palliative care.2008 (http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/palliative.pdf, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).

73. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. *WHO model list of essential medicines for children: 2nd list (updated) March 2010*. Geneva, World Health Organization, 2010.
74. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. *The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2003 (including the 13th model list of essential medicines)*. Geneva, World Health Organization, 2003 (http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_920.pdf, πρόσβαση στις 7 Σεπτεμβρίου 2011).
75. Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use (F10–F19). In: *International classification of diseases and related health problems*. Geneva, World Health Organization, 2007 (Chapter V; <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).
76. Finnegan LP et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Journal of Addictive Diseases*, 1975, 2:141–158.
77. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Critical Care Medicine*, 1994, 22:763–767.
78. Tobias JT. Out-patient therapy of iatrogenic opioid dependency following prolonged sedation in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine*, 1996, 11:284–287.
79. Robertson RC et al. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2000, 1:119–123.
80. Anand KJ et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics*, 2010, 125:1208–1225.
81. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.
82. Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (2):CD002068.
83. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (4):CD005454.
84. Hetrick SE et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (3):CD004851.
85. *The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee. October 2007 (including the model list of essential medicines for children)*. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950).
86. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (3):CD005451.
87. Vedula SS et al. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *The New England Journal of Medicine*, 2009, 361:1963–1971.
88. Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, (1):CD003351.
89. Challapalli V et al. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (4):CD003345.

90. Taricco M et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000, (2):CD001131.
91. Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, (4):CD001332.
92. United Nations Convention on the Rights of the Child (1989). *New York, NY, United Nations, 1989 (UN General Assembly Document A/RES/44/25)*.
93. The right to the highest attainable standard of health: 11/08/2000. Substantive issues arising in the implementation of the international covenant on economic, social and cultural rights. General comment No. 14 (2000) (article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights). In: *Twenty-second session of the Committee on Economic and Social Rights, Geneva, 25 April–12 May 2000, Agenda item 3*. New York, NY, United Nations, 2000 (E/C, 12/2000/4).
94. *Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, as amended by the 1972 Protocol amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961*. New York, NY, United Nations, 1972 (http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1961_en.pdf, πρόσβαση στις 23 Ιανουαρίου 2011).
95. *Ensuring balance in national policies on controlled substances: guidance for availability and accessibility of controlled medicines*. Geneva, World Health Organization, 2011. (available on the web in 14 languages. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_nocp_sanend/en/index.html, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).
96. De Lima L et al. Potent analgesics are more expensive for patients in developing countries: a comparative study. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 2004, 18:59–70.
97. De Lima L. Opioid availability in Latin America as a global problem: a new strategy with regional and national effects. *Journal of Palliative Medicine*, 2004, 7:97–103.
98. Tediosi F et al. Access to medicines and out of pocket payments for primary care: evidence from family medicines users and in rural Tajikistan. *BMC Health Services Research*, 2008, 8:109. (<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-8-109.pdf>, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).
99. Leive A, Xu K. Coping with out-of-pocket health payments: empirical evidence from 15 African countries. *Bulletin of the World Health Organization (BLT)*, 2008, 86:849–860.
100. Manzi F et al. Out-of-pocket payments for under-five health care in rural southern Tanzania. *Health Policy and Planning*, 2005, 20(Suppl. 1):i85–i93.
101. *Practical guide for procurement planning and management of strategic public health supplies*. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2006.
102. Babaley M. Les défis dans les systèmes d’approvisionnement et de distribution des médicaments et autres produits de santé en Afrique : une cartographie pour sensibiliser les financeurs et les acteurs. *ReMed*, 2009, 41:10–18.
103. Phillips CJ et al. Prioritising pain in policy making: the need for a whole systems perspective. *Health Policy*, 2008, 88:166–175.
104. Phillips CJ. The real cost of pain management. *Anaesthesia*, 2001, 56:1031–1033.
105. Loeser JD. Economic implications of pain management. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1999, 43:957–959.

106. Smith BH et al. The impact of chronic pain in the community. *Family Practice*, 2001, 18:292–299.
107. Ho, IK et al. Healthcare utilization and indirect burden among families of pediatric patients with chronic pain. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 2008, 16:155–164.
108. Sled M et al. The economic impact of chronic pain in adolescence: methodological considerations and a preliminary costs-of-illness study. *Pain*, 2005, 119:183–190.
109. *A community health approach to palliative care for HIV/AIDS and cancer patients in sub-Saharan Africa*. Geneva, World Health Organization, 2004.
110. *Palliative care*. Geneva, World Health Organization, 2007 (Cancer control, knowledge into action: WHO guide for effective programmes, module 5) (<http://www.who.int/cancer/media/FINAL-Palliative%20Care%20Module.pdf>, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).
111. *Task shifting: global recommendations and guidelines – rational redistribution of tasks among health workforce teams*. Geneva, World Health Organization/U.S. President’s Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR)/Joint United Nations Programme on HIV (UNAIDS), 2008.
112. *WHO handbook for guideline development*. Geneva, WHO Guidelines Review Committee, World Health Organization. October 2009.
113. *Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children*. Geneva, World Health Organization, 2008.
114. Atkins D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Services Research*, 2004, 4:38.
115. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (4):CD003868.
116. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, (3):CD004847.
117. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treatment Reviews*, 2006, 32:304–315.
118. Laurant M et al. Substitution of doctors by nurses in primary care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (2):CD001271.
119. *Convention on Psychotropic Substances, 1971*. New York, NY, United Nations, http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1971_en.pdf, πρόσβαση στις 23 Ιανουαρίου 2011).
120. *United Nations Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988*. New York, NY, United Nations, 1988 (http://www.incb.org/pdf/e/conv/1988_convention_en.pdf, πρόσβαση στις 23 Ιανουαρίου 2011).
121. *Guidelines for the WHO review of psychoactive substances for international control*. Geneva, World Health Organization, 2007.
122. *Report of the International Narcotics Control Board: demand for and supply of opiates for medical and scientific needs*. Vienna, International Narcotics Control Board, 1989.
123. International Narcotics Control Board. *The report of the International Narcotics Control Board for 2004*. New York, NY, United Nations, 2005.

124. Seya MJ et al. A first comparison between the consumption of and the need for opioid analgesics at country, regional and global level. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 2011, 25: 6–18.
125. *List of narcotic drugs under international control. Prepared by the International Narcotics Control Board in accordance with the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. Protocol of 25 March 1972 amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961.* Vienna, International Narcotics Control Board, 2004 (<http://www.incb.org/pdf/e/list/46thedition.pdf>, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).
126. International Narcotics Control Board. *The report of the International Narcotics Control Board for 2008.* New York, NY, United Nations, 2009.
127. *Internal document: United Nations Regional Task Force on Injecting Drug Use and HIV/AIDS for Asia and the Pacific – a step-by-step algorithm for the procurement of controlled substances for drug substitution therapy.* Bangkok, United Nations Office on Drugs and Crime/World Health Organization/Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2007.
128. International Narcotics Control Board. *Guidelines for the import and export of drugs and precursor reference standards for use by national drug testing laboratories and competent national authorities.* New York, NY, United Nations, 2007 (http://www.incb.org/documents/Reference_standard_guidelines/reference-standards_en.pdf, πρόσβαση στις 9 Σεπτεμβρίου 2011).

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ

A

αγωγή

κατάλληλη και συμφέρουσα από άποψη κόστους-αποτελέσματος 56
προσαρμογή στο συγκεκριμένο παιδί 37, 40
ειδική για τη νόσο 13

άδεια με βάση την επάρκεια (Σύσταση 23) 59–60, 101, 147
αλλοδυνία 19

αμιτριπυλίνη 51, 96

κλινική εμπειρία 51

χρήση στο νευροπαθητικό πόνο 51

ανάκτηση και εκτίμηση δεδομένων 104–127

μελέτες παρατήρησης 124–127

προφίλ GRADE 105–122

γνωσιακή συμπεριφορική μέθοδος

ή χαλάρωση 122

διαβλεννογόνια από του στόματος χορήγηση
κιτρικής φαιτανύλης έναντι ενδοφλέβιας
μορφίνης σε τραύμα άκρων ή υποψία
κατάγματος 109

ενδορινική φαιτανύλη έναντι IV μορφίνης στον

οξύ πόνο λόγω οστικών καταγμάτων 108

επισκληρίδια μορφίνη έναντι επισκληρίδιας
φαιτανύλης ή επισκληρίδιας υδρομορφόνης
στο μετεγχειρητικό πόνο σε ορθοπεδικές
επεμβάσεις 110

IV μορφίνη μέσω PCA έναντι υδρομορφόνης
μέσω PCA σε πόνο λόγω βλεννογονίτιδας 107

μορφίνη από το στόμα

στον καρκινικό πόνο 116

έναντι IV μορφίνης με συνεχή χορήγηση

στα επεισόδια δρεπανοκυτταρικής

νόσου 119

μορφίνη έναντι βουπρενορφίνης στο

μετεγχειρητικό πόνο μετά από ορθοπεδική

επέμβαση 111

μορφίνη μέσω PCA

έναντι κετομπεμιδόνης μέσω PCA στο

μετεγχειρητικό πόνο 113

έναντι IM μορφίνης στο μετεγχειρητικό

πόνο 117

μορφίνη μέσω PCA με βασική έγχυση έναντι

συνεχούς έγχυσης μορφίνης στο

μετεγχειρητικό πόνο 118

οξυκωδόνη έναντι ιβουπροφαίνης ή οξυκωδόνης/

ιβουπροφαίνης στον πόνο λόγω ορθοπεδικού
τραύματος 115

οξυκωδόνη, ουλοπαραϊακή χορήγηση έναντι

placebo στο κοιλιακό άλγος 114

παρακεταμόλη έναντι ιβουπροφαίνης

στο μυοσκελετικό τραύμα 105

παρακεταμόλη έναντι κωδεΐνης

στο μυοσκελετικό τραύμα 106

φαιτανύλη, διαδερμική στον καρκινικό πόνο 121

φαιτανύλη, νεφελοποιημένη έναντι IV

φαιτανύλης στον οξύ πόνο 120

συστηματικές ανασκοπήσεις 124

τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες 124

αναλγητικό

ανεπαρκές αναλγητικό αποτέλεσμα 146

δοσολογικές οδηγίες 48–50

εναλλακτικά οπιοειδή και δοσολογικές μορφές 146

μη οπιοειδές (βλ. επίσης επιμέρους φάρμακα) 37

οπιοειδές (βλ. επίσης επιμέρους φάρμακα) 37, 134

ανεπιθύμητες ενέργειες

έμετοι 41

καταστολή 41

μη ανεκτές 38, 146

ναυτία 41

σύγχυση 41

αντικατάσταση 44–45, 146

δοσολογία 146

αρχική δόση 41

«με το ρολόι» 40

μεγάλες δόσεις όταν χρειάζονται 41

«όταν χρειάζεται» 40

όταν απαιτείται 40

χωρίς ανώτερο δοσολογικό όριο 41

εναλλαγή ως πρακτική ρουτίνας δεν συνιστάται 146

ενδιάμεσος ισχύος, ανάγκη έρευνας 129

ενδομυϊκή χορήγηση 146

προγραμματισμός/προμήθεια ενός κράτους 133

χορήγηση από το στόμα 146

ορισμός 8

«ανάλογα με το παιδί» (εξατομίκευση αγωγής) 37, 146

Ανατομική, Θεραπευτική και Χημική Ταξινόμηση

Φαρμάκου

ακρωνύμιο 7

ορισμός 8

ανεπιθύμητες ενέργειες

αποδεκτός βαθμός 41

οπιοειδών 47, 63–80

ανθρώπινο δυναμικό για την αντιμετώπιση του πόνου 59

εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας 59

ανθρώπινος ιός ανοσοανεπάρκειας (ακρωνύμιο) 7

αντιεπιληπτικά στο νευροπαθητικό πόνο 51, 147

αντικαρκινική αγωγή, πόνος από 13, 24–25

αντικαταθλιπτικά, χρήση στο νευροπαθητικό πόνο ως

συμπληρωματικά φάρμακα, κλινικό ερώτημα 96

αντικατάσταση οδού χορήγησης (Σύσταση 10) 44–45,

91–92, 146

αντικατάσταση οπιοειδών (Σύσταση 10) 44–45, 91–92, 146

Αξιολόγηση Εμπειρογνομόνων για τις Κατευθυντήριες

Οδηγίες του ΠΟΥ, συνέβαλαν 142–143

απαιτήσεις αδειοδότησης (Σύσταση 21) 59–60, 101–102, 147

«από το στόμα» (οδός χορήγησης) 37, 146

αρθρίτιδα (και άλλες ρευματικές παθήσεις) 13

Αριθμητική Κλίμακα Βαθμολόγησης (ακρωνύμιο) 7

αρχές 37, 146

αρχική θεραπευτική πρόθεση (ακρωνύμιο) 7

αύξηση δόσης

ενδοσοκομειακοί ασθενείς 65–80

εξωνοσοκομειακοί ασθενείς 65–80

B

Βαθμολόγηση της Εκτίμησης, Ανάπτυξης και Αξιολόγησης των Συστάσεων (ακρωνύμιο) 7
βακλοφαίνη, χρήση ως συμπληρωματικού φαρμάκου στο μυϊκό σπασμό και τη σπαστικότητα 52, 147
βενζοδιαζεπίνες, χρήση ως συμπληρωματικών φαρμάκων στο μυϊκό σπασμό και τη σπαστικότητα 52, 147
βουπρενορφίνη
προφίλ GRADE 111–112
βρέφος
δοσολογικός πίνακας 48
ορισμός 8

Γ

γκαμπαπεντίνη
στο νευροπαθητικό πόνο 51–52
κλινικό ερώτημα 97
γνωσιακή συμπεριφορική προσέγγιση (προφίλ GRADE) 122
γνωσιακή συμπεριφορική προσέγγιση ή χαλάρωση στο χρόνιο και υποτροπιάζοντα πόνο, πλην κεφαλαλγίας 122
οργανωτική ανασκόπηση 122

Δ

ΔΕΑ 7
δηλώσεις συμφέροντος
εξωτερικοί αξιολογητές 144
Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών 143–144
δημόσια υγεία και αποτέλεσμα πολιτικών 131
δημόσια υγεία και υπεύθυνοι προγραμμάτων 13
διαβητική νευροπάθεια 51
διαδερμική χορήγηση
εναλλακτική οδός 40
διαδικασία (ανάπτυξης κλινικών οδηγιών) 14
διαθεσιμότητα εναλλακτικών οπιοειδών (Σύσταση 11) 44, 91–92, 146
διαθεσιμότητα παρακεταμόλης και ιβουπροφαίνης (Σύσταση 3) 38, 86–87, 146
διάκριση μεταξύ παροξυσμικού και άλλων ειδών πόνου (Σύσταση 16) 46, 94, 147
διανομή οπιοειδών 137
διασπειρόμενα δισκία (στερεή μορφή από το στόμα, ορισμός) 8
διαχείριση πιθανής σύγκρουσης συμφερόντων
εξωτερικοί αξιολογητές 144–145
Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών 143–144
Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης 6, 124, 142
ακρωνύμιο 7
δικαίωμα στην αποφυγή αποτρέψιμου πόνου 55
δικαίωμα στην υγεία 55
Καταστατικός Χάρτης ΠΟΥ 55
Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Δικαιώματα του Παιδιού 55
διψωφονικά 95–96
ως συμπληρωματικά φάρμακα στον οστικό πόνο 50, 95–96, 147
κλινικό ερώτημα 95–96
Σύσταση 19 50, 95–96, 147
δόσεις διάσωσεις 46
δοσολογικό όριο 14

παιδιά χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή 49
βρέφη χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή 48
νεογνά χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή 48
μετατροπή δόσεων μεταξύ από του στόματος και παρεντερικής χορήγησης 50
δραστηριότητες
σχολικές 34
φυσικές και κοινωνικές (περιορισμοί) 34
δρεπανοκυτταρική νόσος 25
αγγειοαποφρακτικά επεισόδια 25
δρεπανοκυτταρική αναιμία 25
επεισοδιακός πόνος, πολυδιάστατη εκτίμηση 33
επίμονος πόνος 25
μορφίνη από το στόμα έναντι ενδοφλέβιας χορήγησης, Πίνακας GRADE 119
πόνος 13
επεισοδιακός (οξύς) πόνος 25
δυσαισθησία 19
δυσκοιλιότητα 41

Ε

εγκαύματα
πόνος 13
εγχειρίδιο εκτίμησης αναγκών σε ναρκωτικά φάρμακα 134
Εγχειρίδιο ΠΟΥ για την Ανάπτυξη Οδηγιών 83
εθνικές πολιτικές φαρμάκων 43
εθνική πολιτική 42
βασικά φάρμακα, κατάλογος 60–61
βιωσιμότητα 60
διανομή οπιοειδών 137
εκτίμηση αναγκών 57
εκτιμήσεις κόστους 57–58
αξιολόγηση, τροποποίηση πολιτικών, νόμων και ρυθμίσεων 58
κόστος εκπαίδευσης
επαγγελματίες υγείας 57
επαγγελματίες για την προμήθεια, εφοδιασμό και διανομή οπιοειδών 57
κόστος εξοπλισμού, για την προστασία
ελεγχόμενων ουσιών 58
κόστος προώθησης και διανομής πληροφόρησης στο ευρύ κοινό 57
κόστος φαρμάκων, αποθήκευσης και διανομής 58
ποσοτικοποίηση αναγκών 58
επαγγελματική άδεια, χειρισμός οπιοειδών 59
ερευνητική ατζέντα 60
Κατευθυντήριες Οδηγίες ΠΟΥ 55
κίνδυνος κατάχρησης και εκτροπής 61
μετάθεση καθηκόντων 60
ρυθμιστικό πλαίσιο, διευκόλυνση 60
ποιότητα φροντίδας 60
συνταγογράφηση από νοσηλευτές και ειδικευμένους ιατρούς 60
συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών από επαγγελματίες υγείας 59–60
σύστημα αναφοράς 137
χρηματοδότηση 56–57
εξοικονόμηση πόρων από την αντιμετώπιση του πόνου 58
εθνικός κατάλογος βασικών φαρμάκων 43
Εισαγωγή 13–15

εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης 96–97
ακρωνύμιο 7
νευροπαθητικός πόνος 51, 96–97, 147
εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας (Σύσταση 20)
59–60, 123–124, 147
ελαχιστοποίηση επικίνδυνης, επιβλαβούς χρήσης 131
ελεγχόμενα φάρμακα
ορισμός 8
ελεγχόμενες ουσίες
ορισμός 8
εμπόδια
κανονισμών 56
λόγω έλλειψης γνώσεων 56
χρήση οπιοειδών, φόβοι επαγγελματιών υγείας
(οπισθοφοβία) 56
στην προμήθεια 56
στην προσβασιμότητα φαρμάκων 42, 44, 56
εναλλαγή οπιοειδών ως πρακτική ρουτίνας (Σύσταση 12)
44–45, 91, 146
εναλλακτικά της μορφίνης οπιοειδή (Συστάσεις 6 και 7)
42–43, 88–89, 146
ενδομυϊκά 40
ακρωνύμιο 7
οδός που πρέπει να αποφεύγεται 40
ενδομυϊκή χορήγηση (Σύσταση 15) 45, 92–93, 146
ενδοφλέβια
ακρωνύμιο 7
εναλλακτική οδός 40
ένζυμο CYP2D6
ορισμός 8
ρόλος στο μεταβολισμό κωδεΐνης 39
Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά 131
εγχώρια παρασκευή 134–135
ιατρικοί και επιστημονικοί σκοποί 132
συνταγογράφηση/διάθεση οπιοειδών,
προσπαιτούμενα 138
επικαιροποίηση (των οδηγιών) 13
επιλογή εναλλακτικών οδών χορήγησης (Σύσταση 14) 45,
92–93, 146
Επιτροπή για τα Ναρκωτικά Φάρμακα 131
Επιτροπή Διεθνούς Ελέγχου Ναρκωτικών 131-137
ακρωνύμιο 7
εγχειρίδιο εκτίμησης αναγκών 134
Επιτροπή Ειδικών του ΠΟΥ για την Αξιολόγηση των
Φαρμάκων 124, 142
Επιτροπή Ηνωμένων Εθνών για τα Οικονομικά, Κοινωνικά
και Πολιτισμικά Δικαιώματα 55
Ψήφισμα 2005/25 55
ερευνητική ατζέντα 53, 60, 129
παροξυσμικός πόνος
μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης έναντι άλλων
οπιοειδών, οδών χορήγησης, κλινικό
ερώτημα 93–94
ευκαιριακές λοιμώξεις 23
ευχαριστίες 6
έφηβος
εφαρμογή συστάσεων 13
ορισμός 8

H

Ηνωμένο Βασίλειο
συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών 123

ιβουπροφαίνη
αλληλεπιδράσεις 64
ανεπιθύμητες ενέργειες 63–64
αντενδείξεις 63
δόση
βρέφη 41, 63
νεογνά 41
παιδιά 41, 63
έναντι κωδεΐνης σε μυοσκελετικό τραύμα 106
ενδείξεις 63
ηπατική δυσλειτουργία 63
κωδικός ATC 63
μελέτες παρατήρησης 126
μυοσκελετικό τραύμα (Πίνακας GRADE) 105
νεφρική δυσλειτουργία 63
προφίλ GRADE 105, 115
προφυλάξεις 63
σκευάσματα 63
φάρμακο εκλογής πρώτου σταδίου 38
φαρμακολογικό προφίλ 63–64
ιδιοπαθής (ορισμός) 8
ιδιωτικές δαπάνες 56
Ινδία, Πολιτεία της Kerala (συνταγογράφηση οπιοειδών) 124
ινομυαλγία 13
πολύπλευρη προσέγγιση 13
ισχυρά οπιοειδή
διανομή 137

K

κανονισμοί 42, 55
καρβαμαζεπίνη
στο νευροπαθητικό πόνο 51
κλινικό ερώτημα 97
καρκίνος
πόνος 13
εξέλιξη νόσου 24
επίμονος 25
οξύς 24
σχετιζόμενος με τον όγκο 24–25
χρήση διαδερμικής φαιντανύλης, Πίνακας GRADE 121
πρόληψη και έλεγχος 55
Ψήφισμα WHA 58.22 55
κατανάλωση
ισχυρά οπιοειδή αναλγητικά 133
μορφίνης, παγκόσμια 133
Καταστατικός Χάρτης ΠΟΥ 55
κατάχρηση ουσιών, αποφυγή 61, 131
Κατευθυντήριες οδηγίες ΠΟΥ για τις πολιτικές υγείας 10, 131
αποτέλεσμα δημόσιας υγείας, μέγιστο 131
κεταμίνη 98
ως συμπληρωματικό φάρμακο στο νευροπαθητικό
πόνος 52, 98, 147
κλινικό ερώτημα 98
κετοπεμιδόνη
προφίλ GRADE 113
κεφαλαγία 13
πολύπλευρη προσέγγιση 13
κλίμακα τριών βαθμίδων 37, 39, 84
κλινικό ερώτημα 84

κωδεΐνη 39
κωδεΐνη, χρήση 39
τραμαδόλη, χρήση 39
κοινό- στόχος 13
κοινωνία πολιτών 131
κορτικοστεροειδή ως συμπληρωματικά φάρμακα
(Σύσταση 18) 50, 95, 147
κλινικό ερώτημα 95
κράτη 131
κωδεΐνη
αναλγητική δράση 39
ανταπόκριση 39
ενεργός μεταβολίτης 39
κλίμακα τριων βαθμίδων 39
μελέτες παρατήρησης 126
ιβουπροφαίνη έναντι συνδυασμού κωδεΐνης/
παρακεταμόλης 126
μεταβολισμός (διαφορές μεταξύ των ατόμων και
μεταξύ εθνικών ομάδων) 39
μυοσκελετικό τραύμα, σύγκριση με την
παρακεταμόλη, Πίνακας GRADE 106
προφίλ GRADE 106
ως αναλγητικό σε μικρά παιδιά 39

Λ

Λιθουανία (συνταγογράφηση οπιοειδών) 123

Μ

Μαλαισία, Πολιτεία Sarawak 124
«με το ρολόι» (χορήγηση σε τακτά διαστήματα) 37, 146
μεθαδόνη
αλληλεπιδράσεις 66
ανεπιθύμητες ενέργειες 66
αντενδείξεις 65
δόση 65
δοσολογικός πίνακας (παιδιά) 49
ενδείξεις 65
ηπατική δυσλειτουργία 65
ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις (έναντι μορφίνης) 67
κωδικός ATC 65
νεφρική δυσλειτουργία 65
προφυλάξεις 65
σκευάσματα 65
τιτλοποίηση 65, 66
φαρμακολογικό προφίλ 65–67
ως εναλλακτική επιλογή της μορφίνης 45
μεθερπητική νευραλγία 51
μελέτες παρατήρησης 124–127
αναλγητικά 124–125
ιβουπροφαίνη έναντι κωδεΐνης και παρακεταμόλης 126
κωδεΐνη 126
μορφίνη 126
παρακεταμόλη 125
από το ορθό 125
έναντι ιβουπροφαίνης 126
ενδοφλέβια 125
συμπληρωματικά φάρμακα 127
τραμαδόλη 126

φαιντανύλη 127
έναντι μορφίνης 127
μεπεριδίνη 43
μετάθεση καθηκόντων 60, 101, 147
απαιτήσεις αδειοδότησης, οπιοειδή 101, 147
δεδομένα 101
εκπαίδευση, αντιμετώπιση πόνου 101, 147
ρυθμιστικό πλαίσιο, διευκόλυνση 60
συνταγογράφησης και χορήγησης οπιοειδών, από
ιατρούς σε άλλους επαγγελματίες υγείας,
ερώτημα συστήματος υγείας 101, 123–124
μετατροπή δόσεων από το στόμα/ παρεντερικά (πίνακας) 50
μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ακρωνύμιο) 7
μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις
διεξοδική/ολοκληρωμένη προσέγγιση 13, 37
εκτός του σκοπού των οδηγιών 13
συστηματική ανασκόπηση 99, 122
χρόνιος και υποτροπιάζων πόνος πλην κεφαλαλγίας 122
μικρογραμμάρια (ακρωνύμιο) 7
μορφίνη
αλληλεπιδράσεις 69
ανεπιθύμητες ενέργειες 69
αντενδείξεις 68
από το στόμα
έναντι συνεχούς IV μορφίνης στα επεισόδια
δρεπανοκυτταρικής αναιμίας 119
χρήση στερεών μορφών στον καρκινικό πόνο 116
δοσολογία 48–50, 68–69
άμεσης αποδέσμευσης 43, 44
άμεσης αποδέσμευσης έναντι παρατεταμένης
αποδέσμευσης, κλινικό ερώτημα 90
μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα δόσεων 43
παρατεταμένης αποδέσμευσης 43, 44
στον παροξυσμικό πόνο 43
συμμόρφωση ασθενούς 43
τιτλοποίηση 43, 44
δοσολογικός πίνακας
βρέφη 48
νεογνά 48
παιδιά 49
έναντι άλλων οπιοειδών 88–89
έναντι βουπρενορφίνης στο μετεγχειρητικό πόνο μετά
από ορθοπεδική επέμβαση 111
ενδείξεις 67
ενδοφλέβια μέσω PCA
έναντι IM μορφίνης στο μετεγχειρητικό πόνο 117
έναντι υδρομορφόνης μέσω PCA στον πόνο
λόγω βλεννογονίτιδας 107
επισκληρίδια μορφίνη έναντι επισκληρίδιας
φαιντανύλης ή επισκληρίδιας υδρομορφόνης
στο μετεγχειρητικό πόνο μετά από ορθοπεδική
επέμβαση 110
ερευνητική ατζέντα 129
ηπατική δυσλειτουργία 69
ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις
διαδερμικό επίθεμα φαιντανύλης 80
μεθαδόνη 67
οξυκωδόνη 74
υδρομορφόνη 77

κίνδυνος/ όφελος σε παιδιά με επίμονο πόνο 89
κωδικός ATC 67
μελέτες παρατήρησης 126-127
μέσω PCA
έναντι κετοπιπεμόνης μέσω PCA
στο μετεγχειρητικό πόνο 113
με βασική έγχυση, έναντι συνεχούς έγχυσης
μορφίνης στο μετεγχειρητικό πόνο 118
νεφρική δυσλειτουργία 69
παγκόσμια κατανάλωση 133
παρατεταμένης έναντι άμεσης αποδέσμευσης 90-91
πόσιμα παρασκευάσματα 44
προφίλ GRADE 107-113, 116-119
προφυλάξεις 68
σκευάσματα 67, 85
από το στόμα 43
επιλογή και προμήθεια 44
σε αδυναμία κατάποσης 43
στο EMLc 44
σκόνη 44
συστάσεις 42-45, 88-91, 146
Σύσταση 11 (θα πρέπει να διατίθενται εναλλακτικές
μορφές για χορήγηση από το στόμα) 45, 91-92, 146
Σύσταση 5 (ισχυρό οπιοειδές πρώτης γραμμής) 42-43,
88-89, 146
Σύσταση 8 (σκευάσματα από το στόμα, διαθεσιμότητα)
43-44, 90-91, 146
Σύσταση 9 (σκευάσματα από το στόμα,
παρατεταμένης αποδέσμευσης) 43-44, 90-91, 146
φαρμακολογικό προφίλ 67-70
χορήγηση από το ορθό 40
χρήση στο μέτριο έως σοβαρό επίμονο πόνο 42
χρήση στον παροξυσμικό πόνο 93-94
ως φάρμακο πρώτης επιλογής (Σύσταση 5) 42-43,
88-89, 146
μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης (Σύσταση 8) 43-44,
90-91, 146
μορφίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης (Σύσταση 9)
43-44, 90-91, 146
μυϊκός σπασμός και σπαστικότητα
βακλοφαίνη 52, 147
βενζοδιαζεπίνες 52, 147
συμπληρωματικά φάρμακα 52, 147
χρήση των βενζοδιαζεπινών έναντι βακλοφαίνης,
κλινικό ερώτημα 99
μυοσκελετικό τραύμα (παρακεταμόλη έναντι κωδεΐνης,
Πίνακας GRADE) 106

N

ναλοξόνη 47, 70-71
αλληλεπιδράσεις 71
ανεπιθύμητες ενέργειες 71
αντενδείξεις 70
αντίδοτο στην υπερδοσολογία οπιοειδών 47
δόση 70-71
ενδείξεις 70
ηπατική δυσλειτουργία 71
κωδικός ATC 70
νεφρική δυσλειτουργία 71

προφυλάξεις 70
σκευάσματα 70
φαρμακολογικό προφίλ 70-71
ναρκωτικά φάρμακα 132
αναφορά αναγκών, φάρμακα Πίνακα I 133
ορισμός 9
ποσοτικοποίηση αναγκών 133
νεογνό
δοσολογικός πίνακας 48
ορισμός 9
νευροπαθητικός πόνος
βλ. πόνος, νευροπαθητικός
νόμοι 55
νοτριπτυλίνη 51
χρήση στο νευροπαθητικό πόνο 51

O

Οδηγίες του ΠΟΥ για την αξιολόγηση των ψυχοτρόπων
ουσιών για διεθνή έλεγχο 131
οδηγός ανάγνωσης 11-12
οδός χορήγησης 40
αντικατάσταση 44-45, 146
ανεπαρκές αναλγητικό αποτέλεσμα 44-45, 146
μη αποδεκτές παρενέργειες 44-45, 146
από το ορθό 40, 92
από το στόμα έναντι εναλλακτικών οδών
(κλινικό ερώτημα) 92-93
διαδερμική 40, 92
εναλλακτικές οδοί 45, 92, 146
ενδομυϊκή 40, 45, 47, 92, 146
ενδορινική 45, 92-93
ενδοφλέβια 45, 92-93
συνιστώμενη χορήγηση από το στόμα 40, 45, 92-93, 146
εναλλακτικές οδοί, αν δεν είναι εφικτή
η χορήγηση από το στόμα 40, 92-93
υποδόρια 40, 45, 92-93
εμφυτευμένος καθετήρας 45
συνεχής έγχυση 45
ολοκληρωμένη προσέγγιση 37, 146
Ομάδα Ανάπτυξης Κατευθυντήριων Οδηγιών 37, 83, 129,
141, 143-145
ακρωνύμιο 7
ευχαριστίες 6
μέλη 141
Ομάδα Αξιολόγησης Εμπειρογνομιώνων ΠΟΥ
ευχαριστίες 6
μέλη 142-143
οξυκωδόνη 45, 72-74
αλληλεπιδράσεις 73
ανεπιθύμητες ενέργειες 73
αντενδείξεις 72
δόση 72
δοσολογικός πίνακας
παιδιά 72
βρέφη 72
έναντι placebo, Πίνακας GRADE 114
έναντι ιβουπροφαίνης ή οξυκωδόνης/ιβουπροφαίνης,
σε πόνο λόγω ορθοπεδικού τραύματος 115
έναντι ιβουπροφαίνης ή οξυκωδόνης/
ιβουπροφαίνης, Πίνακας GRADE 115

ενδείξεις 72
ηπατική δυσλειτουργία 73
ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις (έναντι μορφίνης) 74
κωδικός ATC 72
νεφρική δυσλειτουργία 73
ορθοπεδικό τραύμα 115
ουλοπαραρειακή χορήγηση έναντι placebo στο κοιλιακό
άλγος 114
προφίλ GRADE 114, 115
προφυλάξεις 72
σκευάσματα 72
τιτλοποίηση 72
φαρμακολογικό προφίλ 72–74
χρήση στο κοιλιακό άλγος 114
ως εναλλακτικό της μορφίνης 45
οπιοειδή 38
αντικατάσταση 8, 44
αποφυγή αναίτιας 45
ασφάλεια κατά την αντικατάσταση 45
επί ανεπαρκούς αναλγητικού αποτελέσματος 45, 91
επί μη αποδεκτών παρενεργειών 45, 91
κίνδυνος υπερδοσολογίας 45
ορισμός 8, 44
Σύσταση 10 44, 91, 146
ανοχή 46
ορισμός 8
βασικά φάρμακα 42, 87, 146
διακοπή 47
διασφάλιση κατάλληλης χρήσης 13
πρακτικές διαχειρίσεις κινδύνου 42
Πρότυπος Κατάλογος Βασικών Φαρμάκων του
ΠΟΥ 42
διεθνείς συμβάσεις 131
Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα 131
διευκόλυνση νόμιμης πρόσβασης 13
εθνικές πολιτικές και ρυθμίσεις, αξιολόγηση και
τροποποίηση 42, 58
Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα
55, 131
κίνδυνος κατάχρησης και εκτροπής 61
υποστήριξη επαγγελματιών υγείας 42, 59–60,
101–102, 123–124
δοσολογικές οδηγίες 48–50
βρέφη χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή 48
νεογνά χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή 48
παιδιά χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή 49
εναλλαγή 8, 44, 91
κλινικό ερώτημα 91
ορισμός 8, 44
ως πρακτική ρουτίνας 44
εναλλακτικά της μορφίνης 38
δεδομένα για την επιλογή τους 42, 146
επιλογή εναλλακτικών 42, 88
μη αποδεκτές παρενέργειες 38, 45
προτεραιότητα για έρευνα 129
συνιστώμενη διαθεσιμότητα 44, 91, 146
επιλογή 88
μορφίνη ως οπιοειδές πρώτης γραμμής 42, 88, 146
σύνδρομο εξάρτησης 46
ICD-10 ορισμός 9, 46

σύνδρομο στέρησης 47
μέτρηση 47
ορισμός 9
συμπτώματα 47
υπερδοσολογία 47, 70
αντίδοτο 47, 70
ναλοξόνη 47, 70
συμπτώματα 47
χορήγηση
από το στόμα 45, 146
εναλλακτικές οδοί 45
ενδομυϊκά 45
χρήση στον παροξυσμικό πόνο 46
οπιοφοβία 56
οπτική αναλογική κλίμακα 32
ακρωνύμιο 7
Ουγκάντα
συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών 123
Π
Παγκόσμιο Συμβούλιο Υγείας
Ψήφισμα 58.22 55
Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας 131, 134
ακρωνύμιο 7
δικαίωμα στην υγεία 55
Καταστατικός Χάρτης 55
προσβασιμότητα οπιοειδών 55
Ψήφισμα WHA58.22 για την πρόληψη και τον έλεγχο
του καρκίνου 55
παιδί
δοσολογικός πίνακας 49
ορισμός 9
παραίτησις 19
παρακεταμόλη 86, 146
αλληλεπιδράσεις 74–75
ανεπιθύμητες ενέργειες 74
δόση 41, 74
βρέφη 41, 74
νεογνά 41, 74
παιδιά 41, 74
έναντι ιβουπροφαίνης στο μυοσκελετικό τραύμα 105
έναντι μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων
(κλινικό ερώτημα) 86
ενδείξεις 74
ηπατική δυσλειτουργία 74
κωδικός ATC 74
μελέτες παρατήρησης 125–126
IV παρακεταμόλη 125
ιβουπροφαίνη έναντι συνδυασμού κωδεΐνης/
παρακεταμόλης 126
παρακεταμόλη από το ορθό 125
παρακεταμόλη έναντι ιβουπροφαίνης 76
μυοσκελετικό τραύμα (έναντι ιβουπροφαίνης,
Πίνακας GRADE) 105
προφίλ GRADE 105
προφυλάξεις 74
σκευάσματα 74
φάρμακο επιλογής πρώτου σταδίου 38
φαρμακολογικό προφίλ 74–75
Παραπομπές 148

παρενέργειες, βλ. ανεπιθύμητες ενέργειες
 πεθιδίνη 43
 Περίληψη 10–12
 πίνακας μετατροπής δόσεων 50
 ποιότητα δεδομένων (ορισμός) 14
 πόνος
 αγωγή εξατομικευμένη 40
 αδυναμία διαπίστωσης μιας υποκείμενης αιτίας 20
 αιτίες και είδη σε παιδιά με HIV/AIDS 23–24
 ανάγκες για ανακούφιση από τον πόνο
 εκτιμήσεις κόστους 57–58
 αξιολόγηση, τροποποίηση πολιτικών, νόμων
 και ρυθμίσεων 58
 κόστος εκπαίδευσης, επαγγελματίες για
 την προμήθεια, εφοδιασμό και διανομή
 οπιοειδών 57
 κόστος εκπαίδευσης, επαγγελματίες υγείας 57
 κόστος εξοπλισμού για την προστασία
 ελεγχόμενων φαρμάκων 58
 κόστος προώθησης και διανομής
 πληροφόρησης στο ευρύ κοινό 57
 κόστος φαρμάκων, αποθήκευσης και
 διανομής 58
 ποσοτικοποίηση αναγκών 58
 εμπόδια στην προσβασιμότητα φαρμάκων 56
 ανατομική προέλευση του επώδυνου ερεθίσματος 21
 αντικαρκινική αγωγή 13, 24–25
 αντιμετώπιση πόνου, βελτίωση 56
 ανακουφιστική φροντίδα 59
 προσεγγίσεις στο πλαίσιο της κοινότητας 59
 δίκτυο κατ' οίκον φροντίδας 59
 επίπεδα υγείας, όλα 59
 προσεγγίσεις στο πλαίσιο της κοινότητας 59
 υπηρεσίες ανακούφισης πόνου και προμήθεια
 οπιοειδών αναλγητικών 124
 γενικευμένος 24
 δέρμα 24
 διαβλεννογόνια χορήγηση από το στόμα κιτρικής
 φαινανύλης έναντι ενδοφλέβιας μορφίνης,
 Πίνακας GRADE 109
 διάκριση μεταξύ των ειδών 46, 147
 διαλείπων 40
 διαστάσεις 17
 δρεπανοκυτταρική νόσος
 επεισοδιακός (οξύς) πόνος 25
 μορφίνη από το στόμα έναντι ενδοφλέβιας
 χορήγησης, Πίνακας GRADE 119
 εγκαύματα 13
 εθνική πολιτική 56
 εκτιμήσεις αναγκών 47
 είδη εξαιρούμενα από τις οδηγίες 13
 είδη συμπεριλαμβανόμενα στις οδηγίες 13
 εκτίμηση 27–35
 αρχική 27
 εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας 35
 ενσωμάτωση στην κλινική πράξη 27
 ικανότητα να υποδειχθεί ο πόνος λεκτικά 29
 παρατήρηση συμπεριφοράς 29
 προκλήσεις 35
 σε μικρά παιδιά 29
 σε παιδιά με σοβαρή υποθρεψία 30
 σε προλεκτικά παιδιά 30
 ρόλος γονέων και φροντιστών 35
 ενδείξεις συμπεριφοράς
 αδυναμία του παιδιού να παρηγορηθεί 30
 αλλαγές όρεξης 30
 άρνηση πόνου 30
 γογγυσμός 30
 δεξιότητες προσαρμογής, μεγαλύτερα παιδιά 35
 δραστηριότητες, φυσικές και κοινωνικές,
 περιορισμοί 34
 εκφράσεις προσώπου 30
 ενδιαφέρον για το περιβάλλον, έλλειψη 30
 ευερεθιστότητα, αυξημένη 30
 θυμός 30, 35
 κακοδιαθεσία 30, 34
 κινήσεις, στάση σώματος 30
 κλάμα 30
 οξύς πόνος 29–30
 παθολογική στάση σώματος 30
 προλεκτικά παιδιά 30
 σοβαρή υποθρεψία 30
 συναισθηματικές διαταραχές 35
 σχολική επίδοση, χαμηλή 30, 35
 φόβος μετακίνησης 30
 χρόνιος πόνος 30
 διαταραχές ύπνου 34, 35
 ένταση
 ορισμός 8
 επεισοδιακός ή υποτροπιάζων 21
 επίμονος 13, 21, 40
 αιτίες 21
 αλλαγές πολιτικής 10
 εκτίμηση κλινική 27, 28
 αξιολόγηση, κλινική 27
 γνωστικό αναπτυξιακό επίπεδο 27
 διαφορική διάγνωση 29
 ερωτήματα εκτίμησης 29
 ιστορικό πόνου 27, 29
 λεκτική έκφραση 29
 προλεκτικά παιδιά 27
 συμπεριφορά 27, 29
 φυσική εξέταση 27, 29
 ερευνητικές προτεραιότητες 10–11
 οπιοειδή για μέτριο, σοβαρό πόνο 42
 ορισμός 8
 πλάνο αντιμετώπισης 27
 επισκληρίδια μορφίνη έναντι φαινανύλης ή
 υδρομορφόνης, Πίνακας GRADE 110
 εργαλεία εκτίμησης πόνου 30–33
 για αυτοαναφορά 31–32
 οδηγίες χρήσης 33
 κλίμακες έντασης πόνου 31
 κλίμακες έντασης πόνου, αυταναφορά 31–32
 Αναθεωρημένη Κλίμακα Εκφράσεων
 Προσώπου (Faces Pain Scale - Revised) 31
 Αριθμητική Κλίμακα Βαθμολόγησης 0-10 32
 Εργαλείο Pieces of Hurt/Poker Chip 31
 Οπτική Αναλογική Κλίμακα (Visual Analogue
 Scale) 32
 Φωτογραφική Κλίμακα Oucher 32

- κριτήρια επιλογής 33
- ορισμός 8
- χρήση τους 31
- ψυχομετρική αξιολόγηση 31
- εργαλεία μέτρησης, βλ. εργαλεία εκτίμησης πόνου
- θωρακικός 25
- ιδιοδεκτικός 13, 18, 19–20, 22
 - αιτία 18
 - είδη 18
- ιδιοπαθής 20
 - ορισμός 8
- κακοήθους και μη κακοήθους αιτιολογίας 21
- καρκινικός 13, 24–25
 - μορφίνη από το στόμα, Πίνακας GRADE 116
 - χρήση διαδερμικής φαιντανύλης, Πίνακας GRADE 121
- κεφαλαλγία 23
- κοιλιακός 23, 114
 - οξυκωδόνη έναντι placebo, Πίνακας GRADE 114
- μακροχρόνιος 21
- μορφίνη μέσω PCA έναντι IM μορφίνης, Πίνακας GRADE 117
- μορφίνη μέσω PCA έναντι κετοπεμιδόνης μέσω PCA, Πίνακας GRADE 113
- μορφίνη μέσω PCA έναντι συνεχούς χορήγησης μορφίνης, Πίνακας GRADE 118
- νευροπαθητικός 9, 13, 18–19, 22, 23, 24, 51
 - αισθητηριακή δυσλειτουργία 19
 - αιτία 18
 - αναστολείς εκλεκτικής επαναπρόσληψης σεροτονίνης 51, 96, 147
 - αντικαταθλιπτικά ως συμπληρωματικά φάρμακα 51, 98
 - γκαμπαπεντίνη 52
 - καρβαμαζεπίνη 51
 - κεντρικός 19
 - κεταμίνη 147
 - κεταμίνη, χρήση 52, 98
 - μετά από ακρωτηριασμό 13
 - ορισμός 9
 - περιφερικός 19
 - τοπικά αναισθητικά, χρήση 52, 98, 147
 - τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά 51, 96, 147
 - χρήση συμπληρωματικών φαρμάκων 51–52, 147
- οξύς 20
- ορθοπεδικό τραύμα 115
 - οξυκωδόνη έναντι ιβουπροφαίνης ή συνδυασμού οξυκωδόνης/ιβουπροφαίνης, Πίνακας GRADE 115
- ορισμός 17
- οστικός πόνος 50-51
 - διφωσφονικά ως συμπληρωματικά φάρμακα 50, 95, 147
 - ενδορινική φαιντανύλη έναντι ενδοφλέβιας μορφίνης, Πίνακας GRADE στον πόνο από οστικά κατάγματα 108
- παθοφυσιολογικός μηχανισμός 18
- παρεμβάσεις, διαγνωστικές/θεραπευτικές 13
- παρενέργειες αντιρετροϊκής αγωγής 24
- παροξυσμικός 21, 46, 93-94
 - άμεση αποδέσμευση μορφίνης έναντι άλλων οπιοειδών, οδοί χορήγησης, κλινικό ερώτημα 93-94
- διάκριση από τον πόνο στο τέλος της δόσης και από τον περιστασιακό πόνο 46, 94, 147
- δόσεις διάσωσης 40
 - αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή (PCA) 46
 - υπολογισμός 46, 69, 75
- επιλογή οπιοειδών 46, 147
- κλινικό ερώτημα 93–94
- οδός χορήγησης 46, 147
- ορισμός 9, 46
- στρατηγική αντιμετώπισης 46, 147
- περιεχειρητικός 13
- περιστασιακός 21, 46
 - ορισμός 9
- σοβαρότητα
 - ορισμός 9
- σπλαγχνικός 18, 22
- στοματική κοιλότητα 23
- συμπεριφορά 29–33
- συστήματα ταξινόμησης 18–22
 - ανατομική 18, 21–22
 - αιτιολογική 18, 21
 - με βάση τη διάρκεια του πόνου 18, 20–21
 - επεισοδιακός ή υποτροπιάζων 21
 - επίμονος 21
 - μακράς διάρκειας 21
 - οξύς 20
 - παροξυσμικός 21
 - περιστασιακός ή λόγω κίνησης 21
 - τέλους της δόσης 21
 - χρόνιος 20
- παθοφυσιολογική 18–20
 - επιφανειακός 22
 - ιδιοδεκτικός 18, 22
 - νευροπαθητικός 18, 22
 - σπλαγχνικός 18, 22
 - σωματικός 18, 22
- τέλους της δόσης 21, 46
 - ορισμός 9
- τραυματισμός άκρου 109
- υποτροπιάζων κοιλιακός 13
- χρόνιος 20
- χρόνιος σύμπλοκος 13
- ωτικός 24
- πόνος, είδη
 - εξαιρούνται 13
 - συμπεριλαμβάνονται 13
- πόροι, εξοικονόμηση με την αντιμετώπιση του πόνου 58
- ΠΟΥ 7
 - προσαρμογή αγωγής στο άτομο 37, 146
 - πρόσβαση σε ελεγχόμενα φάρμακα 131
- προσέγγιση
 - διεξοδική/πολύπλευρη 13
 - ολοκληρωμένη 37, 146
- Προσχέδιο για τις οδηγίες του ΠΟΥ για το χρόνια πόνο στα παιδιά 83*
- Πρότυπος Κατάλογος Βασικών Φαρμάκων του ΠΟΥ για Παιδιά 42*
- ακρωνύμιο 7

Ρ

ρυθμιστικές αρχές 13
Ρυθμός σπειραματικής διήθησης
ακρωνύμιο 7

Σ

σκευάσματα
κατάλληλα για παιδιά 38
παρατεταμένη αποδέσμευση 9
στερεή μορφή από το στόμα 38
στόχος (των οδηγιών)
πέραν του στόχου 13
στρατηγική για τον παροξυσμικό πόνο (Σύσταση 17)
46, 93–94, 147
στρατηγική δύο σταδίων
αξιολόγηση, ερευνητική προτεραιότητα 129
δεύτερο στάδιο (μέτριος έως σοβαρός πόνος) 38, 146
εναλλακτικά οπιοειδή 39, 146
κλινικό ερώτημα 84
μορφίνη 38, 84, 146
προσέγγιση δύο σταδίων έναντι κλίμακα
τριών βαθμίδων 84
πρώτο στάδιο (ήπιος πόνος) 38, 146
απαιτούμενη έρευνα, μακροχρόνια ασφάλεια 129
παρακαταμόλη και ιβουπροφαίνη 38, 39, 146
προσπερνώντας το πρώτο στάδιο 39
Σύσταση 1 38, 84–85, 146
συμβάσεις, διεθνής έλεγχος φαρμάκων
Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά Φάρμακα 131–138
ανακούφιση του πόνου και του πάσχειν 132
αρμόδια εθνική αρχή 133
διασφάλιση διαθεσιμότητας ελεγχόμενων
φαρμάκων 132
εγχώρια παραγωγή 134–135
εισαγωγή/εξαγωγή ναρκωτικών φαρμάκων 135
εισαγωγή/εξαγωγή, αδειοδοτήσεις και
πιστοποιήσεις 136
εκτιμήσεις αναγκών
διαθεσιμότητα στην αγορά ελεγχόμενων
ουσιών 134
Εγχειρίδιο INCB/ΠΟΥ 134
συμπληρωματικές 134
υπέρβαση αναγκών 133–134
κατάχρηση φαρμάκων και ανάγκες των ασθενών 132
Πίνακας I 132, 133
προσπατούμενα συνταγογράφησης/διάθεσης 138
ρυθμιστική αρχή φαρμάκων 133
σύστημα αναφοράς 137
Υπουργείο Υγείας 133
κατάλογος 131
ορισμός 9
Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τις Ψυχοτρόπες
Ουσίες 131
Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών κατά της Παράνομης
Εμπορίας Ναρκωτικών και Ψυχοτρόπων Ουσιών 131
Σύμβαση για τις Ψυχοτρόπες Ουσίες 131
Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Δικαιώματα των
Παιδιών 55
δικαίωμα στην υγεία 55
Συμβουλευτικό Σώμα Ειδικών για την Αξιολόγηση

των Φαρμάκων 142
συμπληρωματικά φάρμακα (ορισμός) 9
συμπληρωματικά φάρμακα (βλ. επίσης επιμέρους
φάρμακα) 50–52
συμμετοχή άλλων επαγγελματιών υγείας πλην ιατρών και
φαρμακοποιών (Σύσταση 22) 59–60, 101–102, 147
σύνδρομο απίσχνασης 24
σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας
(ακρωνύμιο) 7
σύνδρομο στέρησης (ορισμός) 9
συνέβαλαν στην έκδοση 141–145
Γραμματεία ΠΟΥ 142
δηλώσεις συμφέροντος 143–145
σύμβουλοι 143
συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών 123
Συντονιστική Ομάδα για τις Κατευθυντήριες Οδηγίες
Αντιμετώπισης του Πόνου
ευχαριστίες 6
μέλη 142
συστάσεις 38–53, 59–60, 84–99, 101–102, 146–147
άδεια με βάση την επάρκεια (Σύσταση 23) 59–60,
101–102, 147
αντικατάσταση οδού χορήγησης (Σύσταση 10) 44–45,
91–92, 146
αντικατάσταση οπιοειδών (Σύσταση 10) 44–45, 91–92,
146
απαιτήσεις αδειοδότησης (Σύσταση 21) 59–60, 101–
102, 147
διαθεσιμότητα εναλλακτικών οπιοειδών (Σύσταση 11)
44–45, 91–92, 146
διαθεσιμότητα παρακαταμόλης και ιβουπροφαίνης
(Σύσταση 3) 38, 86–87, 146
διάκριση μεταξύ παροξυσμικού και άλλων ειδών
πόνου (Σύσταση 16) 46, 93–94, 147
Διευρυμένη Επιτροπή Αξιολόγησης 83
διφωσφονικά ως συμπληρωματικά φάρμακα
(Σύσταση 19) 50–51, 95–96, 147
εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας (Σύσταση 20)
59–60, 101–102, 147
εκτιμήσεις Ομάδας Ανάπτυξης Κατευθυντήριων
Οδηγιών 83
εναλλαγή οπιοειδών ως πρακτική ρουτίνας (Σύσταση 12)
44–45, 91–92, 146
εναλλακτικές επιλογές της μορφίνης (Συστάσεις 6 και 7)
42–43, 88–89, 146
ενδομυϊκή χορήγηση (Σύσταση 15) 45, 92–93, 146
επιλογή εναλλακτικών οδών χορήγησης (Σύσταση 14)
45, 92–93, 146
επίπεδα ισχύος 14
επίπεδο δεδομένων 14
κλινικές 38–53, 84–99, 146–147
ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων κλινικών
μελετών 83
αξιολόγηση δεδομένων 83
διαδικασία ανάπτυξης 83
Επιτροπή Αξιολόγησης Οδηγιών του ΠΟΥ 83
ερμηνεία «ισχυρών»/ «ασθενών» συστάσεων 84
ιστορικό 84–99
μελέτες παρατήρησης 83
Σύσταση 1 38, 84–85, 146

Σύσταση 2 38, 86–87, 146
Σύσταση 3 38, 86–87, 146
Σύσταση 4 42, 87–88, 146
Σύσταση 5 42–43, 88–89, 146
Σύσταση 6 42–43, 88–89, 146
Σύσταση 7 42–43, 88–89, 146
Σύσταση 8 43–44, 90–91, 146
Σύσταση 9 43–44, 90–91, 146
Σύσταση 10 44–45, 91–92, 146
Σύσταση 11 44–45, 91–92, 146
Σύσταση 12 44–45, 91–92, 146
Σύσταση 13 45, 92–93, 146
Σύσταση 14 45, 92–93, 146
Σύσταση 15 45, 92–93, 146
Σύσταση 16 46, 93–94, 147
Σύσταση 17 46, 93–94, 147
Σύσταση 18 50, 95, 147
Σύσταση 19 50–51, 95–96, 147

κορτικοστεροειδή ως συμπληρωματικά φάρμακα (Σύσταση 18) 50, 95, 147

μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης (Σύσταση 8) 43–44, 90–91, 146

μορφίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης (Σύσταση 9) 43–44, 90–91, 146

μορφίνη ως φάρμακο πρώτης επιλογής (Σύσταση 5) 42–43, 88–89, 146

στρατηγική για παροξυσμικό πόνο (Σύσταση 17) 46, 93–94, 147

στρατηγική δύο σταδίων (Σύσταση 1) 38, 84–85, 146

συμμετοχή άλλων επαγγελματιών υγείας πλην ιατρών και φαρμακοποιών (Σύσταση 22) 59–60, 101–102, 147

σύστημα υγείας 59–60, 101–102, 147

ιστορικό 101–102

Σύσταση 20 59–60, 101–102, 147

Σύσταση 21 59–60, 101–102, 147

Σύσταση 22 59–60, 101–102, 147

Σύσταση 23 59–60, 101–102, 147

χορήγηση από το στόμα (Σύσταση 13) 45, 92–93, 146

χρήση ισχυρών οπιοειδών στο μέτριο και σοβαρό πόνο (Σύσταση 4) 42, 87–88, 146

χρήση παρακεταμόλης και ιβουπροφαίνης στον ήπιο πόνο (Σύσταση 2) 38, 86–87, 146

σύσταση βασισμένη σε ενδείξεις 13

σύστημα υγείας, θέματα 14–15

σύστημα υγείας, συστάσεις 10, 55–61, 146–147

συστήματα υγείας 101

T

τιτλοποίηση 40, 41

αρχική δόση 41, 48–49

μορφίνη 43

σκοπός 40, 41

τοπικά αναισθητικά

συμπληρωματικά φάρμακα στο νευροπαθητικό πόνο 147

κλινικό ερώτημα 98, 147

τραμαδόλη

ανταπόκριση, αβέβαιη σε παιδιά 39

απαιτούμενη έρευνα 129

ασφάλεια και αποτελεσματικότητα 39

κλίμακα τριών βαθμίδων 39

μελέτες παρατήρησης 126

τραύμα 13

τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

ακρωνύμιο 7

στο νευροπαθητικό πόνο (χρήση ως συμπληρωματικά φάρμακα, κλινικό ερώτημα) 96–97

τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 124

ακρωνύμιο 7

Υ

υγεία (ορισμός) 55

υδρομορφόνη

αλληλεπιδράσεις 76

ανεπιθύμητες ενέργειες 76

αντενδείξεις 75

δόση 76

δοσολογικός πίνακας (παιδιά) 49

ενδείξεις 75

ηπατική δυσλειτουργία 76

ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις (έναντι μορφίνης) 77

κωδικός ATC 75

νεφρική δυσλειτουργία 76

προφίλ GRADE 107, 110

προφυλάξεις 75

σκευάσματα 75

φαρμακολογικό προφίλ 75–77

ως εναλλακτική της μορφίνης 45

υπαισθησία 19

υπακτικό

διεγερτικό εντέρου 41

μαλακτικό κοπράνων 41

υπεραισθησία 19

υπεραλγησία 19

υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής 13

υπηρεσίες ανακούφισης πόνου και προμήθεια οπιοειδών αναλγητικών 124

υποαλγησία 19

υποδόρια

ακρωνύμιο 7

εναλλακτική οδός 40

Φ

φαιτανύλη

αλληλεπιδράσεις 79

ανεπιθύμητες ενέργειες 78–79

αντενδείξεις 77

διαβλενογονία από το στόμα (έναντι ενδοφλέβιας μορφίνης σε τραύμα άκρων ή σε υποψία κατάγματος) 109

διαδερμική, χορήγηση στον καρκινικό πόνο 121

δόση 48, 49, 78

δοσολογικός πίνακας

βρέφη 48

νεογνά 48

παιδιά 49

εναλλακτική της μορφίνης 45

ενδείξεις 77

ενδορινική (έναντι IV μορφίνης στον οξύ πόνο των οστικών καταγμάτων) 108

ηπατική δυσλειτουργία 78

ισοδύναμες αναλγητικές δόσεις (έναντι μορφίνης) 80
καρκινικός πόνος 121
κωδικός ATC 77
μελέτες παρατήρησης 127
νεφελοποιημένα (έναντι IV φαιτανύλης στον οξύ
πόνου) 120
νεφρική δυσλειτουργία 64
προφίλ GRADE 108–110, 120–121
προφυλάξεις 77
σκευάσματα 77
φαρμακολογικό προφίλ 77–80
φαρμακευτικές στρατηγικές αντιμετώπισης πόνου 37, 83
φαρμακευτική αντιμετώπιση 10
φαρμακολογικό προφίλ 14, 41, 63–80
ιβουπροφαίνη 63–64
μεθαδόνη 65–67
μορφίνη 67–70
ναλοξόνη 70–71
οξικωδόνη 72–74
παρακεταμόλη 74–75
υδρομορφόνη 75–77
φαιτανύλη 77–80
φόβος χρήσης οπιοειδών 42, 56

Χ
χορήγηση από το ορθό
αναξιόπιστη βιοδιαθεσιμότητα 40
εναλλακτική οδός 40
χορήγηση από το στόμα (Σύσταση 13) 45, 92–93, 146
χορήγηση σε τακτά διαστήματα 37, 146
χρήση παρακεταμόλης και ιβουπροφαίνης στον ήπιο πόνο
(Σύσταση 2) 38, 86–87, 146
χρήση των ισχυρών οπιοειδών στο μέτριο και σοβαρό
πόνου (Σύσταση 4) 42, 87–88, 146

Ψ
Ψήφισμα 2005/25 55
Ψήφισμα 58.22 55
ψυχομετρική (ορισμός) 9
ψυχοτρόπος ουσία 131

A
AIDS 7
ATC 7

E
EMLc 42
ακρωνύμιο 7

G
GDG ακρωνύμιο 7
GFR ακρωνύμιο 7
GRADE 14
ακρωνύμιο 7
ομάδα εργασίας 83
προφίλ 105–122

H
HIV 7
HIV/AIDS
ανεπιθύμητες ενέργειες αντιρετροϊκής αγωγής 24
βρέφη 23
γενικευμένο άλγος 24
δερματικά άλγη, έλκη και εξανθήματα 24
θωρακικό άλγος 24
κεφαλαλγία 23
κλινικά στάδια 23
κοιλιακό άλγος 23
νευροπαθητικός πόνος 24
παιδιά, ευκαιριακές λοιμώξεις 23
πόνος λόγω νευρομυϊκών και νευρολογικών
παθήσεων 24
πόνος στοματικής κοιλότητας 23
σύνδρομο απίσχνασης 24
ωταλγία 24

I
IM 7
INCB 7
ITT 7
IV 7

M
mcg 7

N
Neonatal Abstinence Score 47
NRS 7

P
PCA 7
RCT 7

S
SC 7
SSRI 7

T
TCA 7
στο νευροπαθητικό πόνο 147
χρήση ως συμπληρωματικά φάρμακα,
κλινικό ερώτημα 96–97

V
VAS 7



Με δωρεά

ΙΔΡΥΜΑ ΣΤΑΥΡΟΣ ΝΙΑΡΧΟΣ

ISBN 960863077-0



9 789608 630772