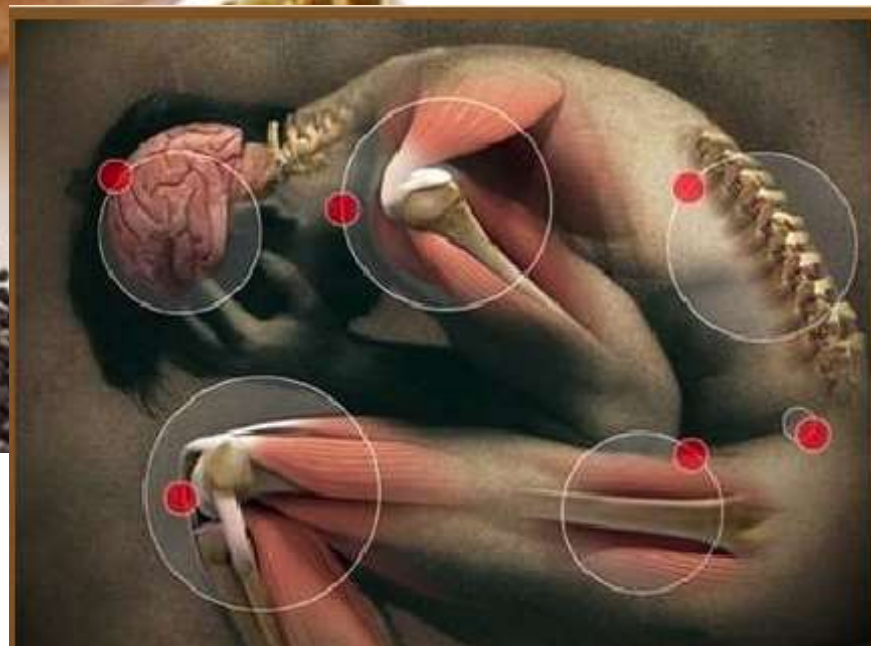


OPIOIDE



Toți medicii au obligația etică de a asigura o analgezie adecvată pentru *toți* pacienții lor, atât în durerea acută cât și în cea cronică. (The American Academy of Pain Medicine, Ethics Charter, 2003 – www.painmed.org)

Medicația opioidă este eficientă în ameliorarea durerii neoncologice moderate și severe (Chou, 2009; Smith & Bruckenthal, 2010)

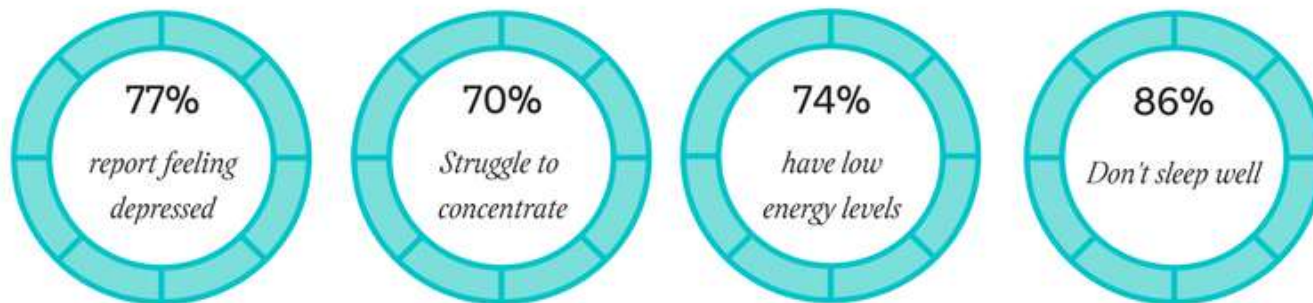


Opțiuni terapeutice pentru terapia durerii cronice:

- terapia farmacologica
- reabilitare fizică – FKT, masaj, gimnastică aerobică
- terapie comportamentală (relaxare, terapie familială, psihoterapie)
- neuromodulare electrică – TENS
- stimulare ultrasonică
- tratament intervențional - ablatie

Medicamentele *nu pot* să constituie unicul mijloc de tratament la pacienții neoncologici!

FACTS ABOUT CHRONIC PAIN



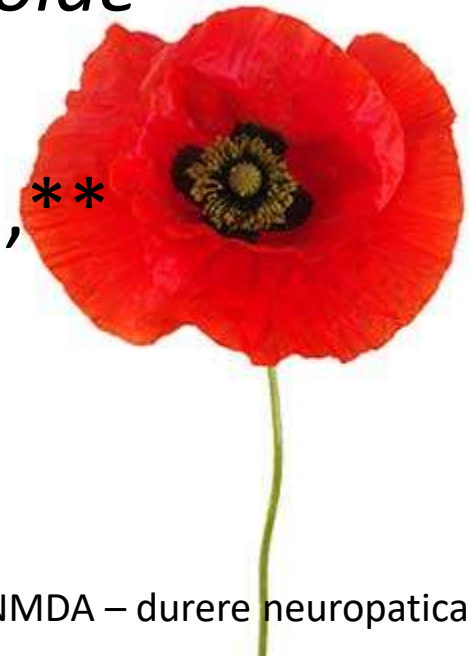
Obiectiv – control al durerii rapid, eficient și sigur

Rezerve (EvidenceBasedMedicine):

- Se pot folosi opioidele în trtm cr al durerii ne-maligne?
- Ce scara a analgeziei se va folosi – 2 sau 3 trepte?
- Se pot asocia antialgicele de treapta I (inclusiv AINS) la opioide?
- Există beneficiu comparabil între tramadol și codeină?
- Este morfina opioidul de aur și în durerea cr non-malignă?
- Rotația se face similar ca și în bolile oncologice?
- Este sigură alegerea produselor SR în comparație cu cele rapide?
- Care este efectul morfinei funcție de calea de adm?
- Care este beneficiul utiliz adm sc/transderm fata de iv/im?

• Clasificare

- Agonisti slabi – codeina, dihidrocodeina, tramadol, oxicodona, *propoxifen, loperamid, (hidrocodona) (opioide minore, treapta II OMS)*
- Agonisti puternici – morfina, metadona*, fentanil, *petidina, (oximorfona) (opioide majore, treapta III OMS)*
- Agonisti – antagonisti – pentazocina,** (buprenorfina)
- Antagonisti - nalorfina



•* izomer levo – agonist pe receptori opioizi, izomer dextro – antagonist recept NMDA – durere neuropatica, raspuns slab la opioizi

•** efecte psihomimetice, potential de a induce sdr de abstinenta la pacienti cu depend fizica de opioid

• Cai de administrare

- Enteral – absorbtie buna, rapida, dar biodisponibilitate scazuta 20-25%
 - Exceptie – codeina, oxicodona, metadona – grupare metil, biodisponib 40-60%
 - Adm morfinei cpr SR pe cale intrarectala – absorbtie si biodisponibilitate similare
- Transmucos (cavit bucala/sublingual) 40 - 50% - opioide liposolubile – fentanil, (buprenorfina)
- Parenteral – iv, im, sc
- Inhalator (insuficient studiat pentru analgezie, dar eficient in cresterea capacitatii de efort a pacientilor cu CPC prin reducerea dispneei si tusei)

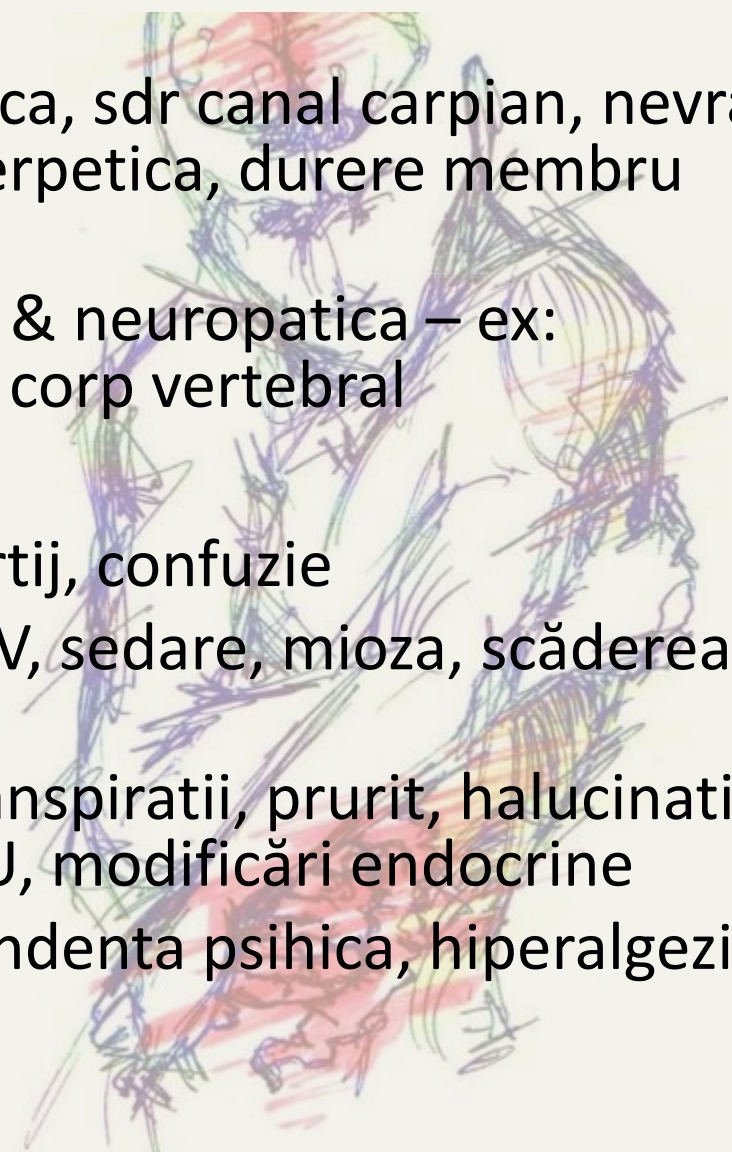


- **Distributie**
 - Circula in complexe cu proteinele circulante (in conc terapeutice, Morfina 33%, metadona 90%), se acumuleaza in organe parenchimatoase, muschi sau in tesutul adipos (metadona persista mult mai mult timp in circulatie dupa administrare)
- **Metabolizare**
 - Metabolizare la nivel hepatic, (conjugarea morfinei cu ac glucuronic in substanta activa antialgic: 6GlucuronidMorfina); majoritatea opioidelor sunt metabolizate la morfina libera, apoi la metabolitul ei activ
- **Excretie**
 - Renal – in mare parte metabolitul hepatic (activ); metadona, codeina – metabolitul excretat renal este inactiv

- Efecte la nivel periferic
 - Hipotensiune (elib de histamina?), bradicardie
 - Bradipnee, deprimarea centrala a respiratiei
 - Scaderea peristaltismului, contractia spastica a sfincterelor si musculaturii netede
 - Contractia ureterelor, spasmul sfincterului VU
 - Cresterea catecolaminelor, cresterea glicemiei, scaderea consumului de oxigen si a metabolismului bazal
 - Eliberare histamina



- Utilizare in durerea cronica necanceroasa
 - Durere nociceptiva – ischemie, distrugere tisulara, boala artritica, durere post-op
 - Durere neuropatica – sciatica, sdr canal carpian, nevralg trigeminala, nevralg postherpetica, durere membru fantoma
 - Durere mixta – nociceptiva & neuropatica – ex: osteoporoza cu fractura de corp vertebral
- Reactii adverse
 - Initiere – G & V, sedare, vertij, confuzie
 - De fond – constipatie, G & V, sedare, mioza, scăderea libidoului
 - Ocazional – xerostomie, transpiratii, prurit, halucinatii, rigiditate a trunchiului, RAU, modificări endocrine
 - Rare – depresie resp, dependenta psihica, hiperalgezie la opioizi



- Conduita in cazul aparitiei reactiilor adverse:
 - Tratatamentul simptomatic al reactiilor adverse
 - Reducerea dozei
 - Schimbarea căii de administrare
 - Utilizare opioid & adjuvant pt diminuarea dozelor
 - Rotatia opioidului



- Principii de utilizare a opioidelor

- 1. Trebuie luată în considerare doar după ce orice altă tentativă rezonabilă de analgezie a eșuat, când durerea afectează calitatea vieții și funcționalitatea și când beneficiile vor depăși potențialele riscuri
- 2. Istoricul de abuz de substanță (test ABC, COMM) , patologie psihiatrică severă sau probleme sociale grave – contraindicații relative
- 3. Un singur medic trebuie să își asume responsabilitatea pentru tratament (inițiere, modificări, urmărire)
- 4. Consimțământ informat (recunoașterea unui risc scăzut de adicție, potențialul apariției tulb. cognitive, mai ales în combinație cu sedative, probabilitatea dependenței fizice, copilul născut din mama aflată în curs de trtm cronic opioid va fi dependent la naștere)
- 5. după alegerea medicamentului – stabilirea schemei de „oră fixă” – stabilirea obiectivului de ameliorare parțială a durerii, stabilirea perioadei de titrare

- Principii de utilizare a opioidelor (cont.)
 - 6. Eșecul în a obține analgezia (parțială) la doze inițiale scăzute la pacientul opioid-naiv – se ridică problema caracterului opioid-rezistent al durerii – reevaluare sistematică și promptă
 - 7. Accentul trebuie să cadă pe ameliorarea durerii reflectată în ameliorarea funcționalității social și fizic!
 - 8. După stabilirea dozei inițiale, pacientul poate crește doza tranzitor în zilele cu durere accentuată – 2 metode sunt acceptabile:
 - Prescrierea a 4-6 doze „de salvare” / lună, pentru consum excepțional
 - Educație – 1-2 extra-doze pot fi luate într-o anumită zi, dar trebuie urmată de o reducere în zilele următoare
 - 9. Inițial – pacientul trebuie consultat lunar și rețetele se prescriu cel puțin lunar
 - 10. Intensificarea durerii care nu cedează la creșterea discretă și tranzitorie a dozelor – spitalizare, sub strictă supraveghere, cu obiectivul revenirii la dozele inițiale

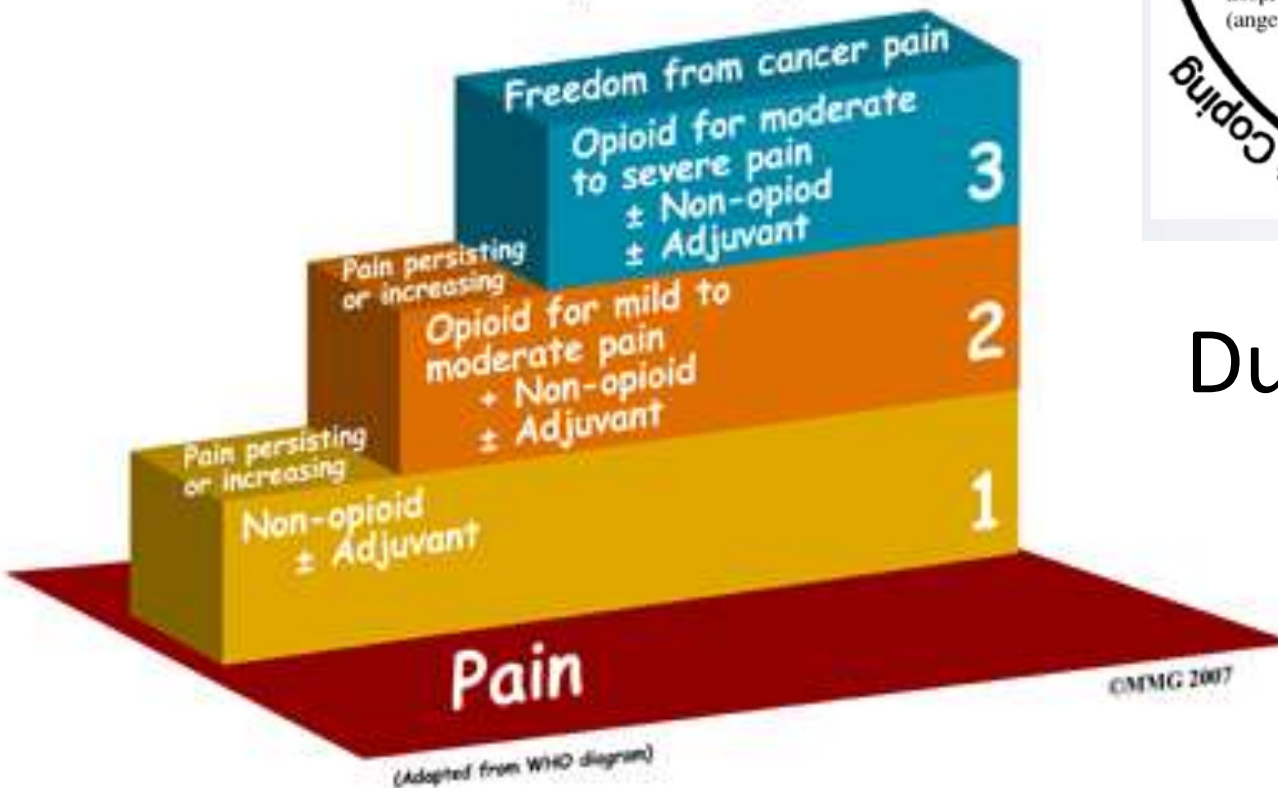
- Principii de utilizare a opioidelor (cont.)
 - 11. Documentarea minuțioasă a suspiciunii de dezvoltare a comportamentului aberant adictiv (evidența acumulării de medicamente, achiziția de medicamente de la alți medici, creșteri necontrolate ale dozelor de medicamente) – se poate impune detitrarea de necesitate, sub supraveghere medicală, respectarea strictă a unui protocol de supraveghere
 - 12. la fiecare consult se va evalua
 - confortul (gradul de analgezie)
 - efectele secundare datorate opioidelor
 - statusul de performanță (fizic, psiho-social)
 - Existența comportamentelor aberante legate de medicație
 - 13. Folosirea instrumentelor de auto-evaluare – utilă dar nu oblig
 - 14. Documentarea – obligatorie. Va viza – confortul, status funcțional, efecte secundare și apariția comport. aberant – în mod repetat pe parcursul terapiei

- **PRESCRIERE**

- Alegere preparat opioid – scara VAS
- Alegerea formei și căii de administrare – formele SR
compliance mai bună
- Se informează pacientul că terapia opioidă nu este definitivă, durerea fiind tratată doar excepțional ca atare – reconsiderarea oportunității utilizării opioidului (la 3-12 luni după inițiere)
- Evoluția favorabilă a bolii și diminuarea durerii trebuie întotdeauna însoțită de reducerea dozei și chiar renunțarea la opioid
- Întreruperea – detitrare în 10 zile, sau particularizată
- Apariția toleranței la un preparat va fi urmată imediat de înlocuirea acestuia (rotație)

- Terapie în trepte OMS.

WHO Three-Step Analgesic Ladder



Durerea cronică
impact

- Prescriere – rezerve

- Gratuitate pe program national oncologie
- Ghiduri clare de utilizare a medicatiei opioide in bolile onco-hematologice SI lipsa ghidurilor pt trtm cu opioide in durerea necanceroasa (OMS – 2008*)
- Literatura de specialitate recomanda utilizarea opioidelor pe o perioada limitata, cu o supraveghere atenta pt confirmarea beneficiului, eliminarea riscului de adicție



- Confuzia între starea de bine datorată înlăturării durerii și euforia orgasmică (utilizare în scop recreativ)
- Variabilitate mare în diferite grupe populaționale (vârstă, religie, sex, teamă, cultură, finanțe), provocarea pe care o reprezintă durerea insensibilă la opioid

*Scoping Document for WHO Treatment Guidelines on chronic non-malignant pain in adults,
adopted in WHO Steering Group on Pain Guidelines, 14.oct.2008

- Riscuri

- Hipogonadism, osteoporoza, imunosupresie, tulb cognitive, hiperalgezie indusa de opioid, adicție



Definiții

Toleranța – nevoia de a crește doza administrată în scopul obținerii aceluiași efect farmacologic – soluție – rotația opioidului

Dependența – necesitatea auto-adm unei anum subst (contrar avizului medicului), comportament de căutare a drogului care va ocupa prim-planul existenței, ca rezultat al prezenței simultane a depend fizice & psihice

- Bariere – legate de profesionist
 - Lipsa competențelor profesionale – cunoașterea deficitară a managementului durerii
 - Teama legată de posibilele ef sec ale opioidelor
 - adicție – evidențele arată că **pacienții cu suferință dureroasă NU dezvoltă adicție în urma administrării de opioide**. Riscul este considerabil mai mare la persoanele care au antecedente de abuz de substanțe
 - riscul de pierdere a efectului terapeutic prin inactivarea analgeziei induse de metaboliți 6GM – fals. Scaderea efectului terapeutic – expresia fenomenului de toleranță
 - cumulara efectelor secundare
 - Necunoașterea legislației
 - Formulare speciale, procedură
 - Eșec în a aprecia corect severitatea durerii
 - Tendința la subdozare dat. reticenței legate de efectele secundare sau a riscului de adicție



- Bariere – legate de pacient
 - Aversiunea de a-și comunica durerea, disperare (nu mai pot fi ajutat – nimeni nu a reușit să îmi ia durerea)
 - Teama că durerea semnifică evoluția nefavorabilă a bolii
 - Opioidofobie – mituri, morfina acordată doar pacientului terminal, cancer
 - Teama de adicție
 - Teama de a fi stigmatizat social (eticheta de „drogat”)
 - Teama de efecte secundare
 - Limitarea șofatului



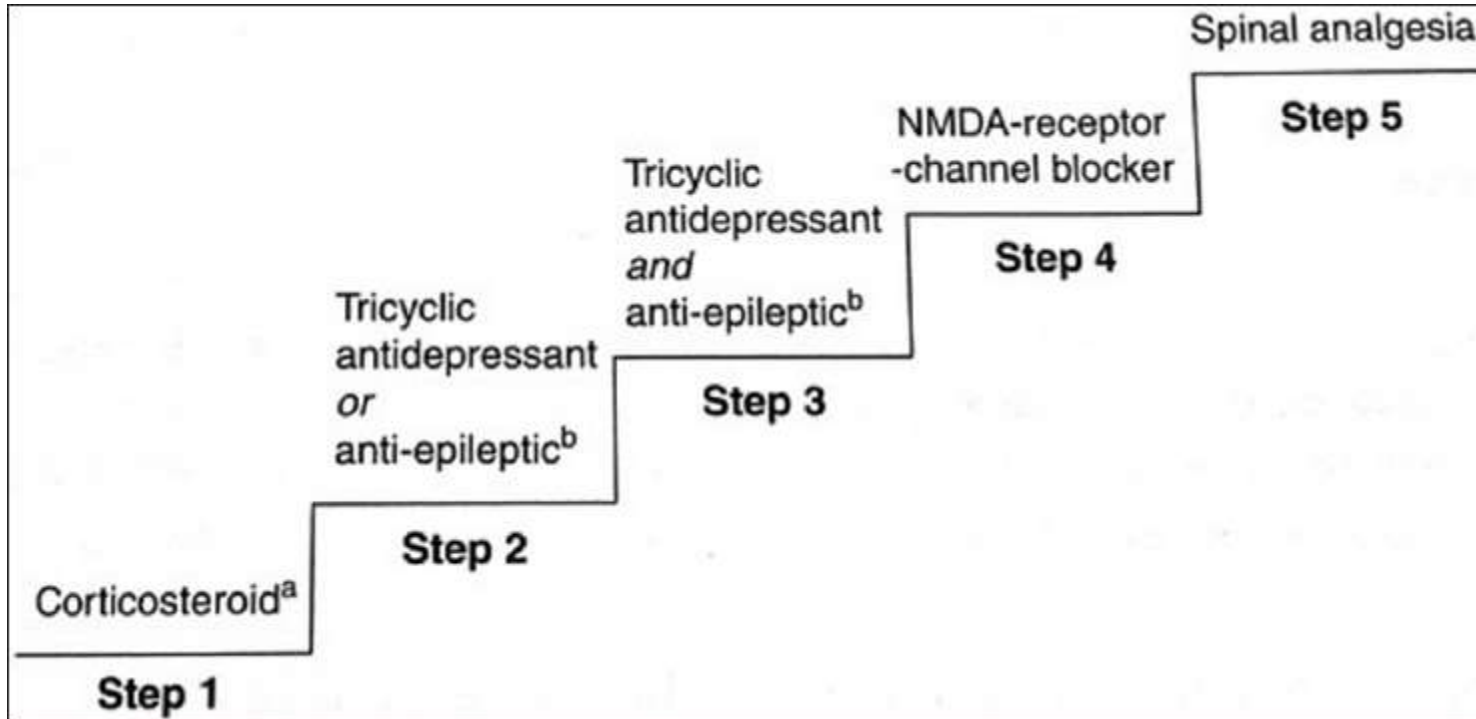
- Bariere instituționale:
 - Lipsa conștientizării la nivel de instituție de a face din tratamentul durerii o prioritate
 - Absenta resurselor
 - Inaccesibilitatea opioidelor la nivel de unitate sanitară, farmacie
 - Procedură „complicată” – autorizatii speciale, existența unui circuit, a unei proceduri de utilizare, registre cu regim special, condici speciale, etc.



- **CO-ANALGEZICE:**

- medicamente care nu apartin grupei de analgezice, dar cresc efectul acestora sau au un efect analgezic *per se* asupra unor forme specifice de durere
 - Antidepresive triciclice – amitriptilină, doxepin
 - Alte antidepresive – citalopram, duloxetin, paroxetin, fluoxetin, trazodon, venlafaxin
 - Antiepileptice – benzodiazepine, carbamazepin, ac valproic, pregabalin, gabapentin, levetiracetam, oxcarbazepina
 - Neuroleptice – haloperidol
 - Psihodisleptice - canabis
 - Spasmolitice/relaxante mm – scopolamina, benzodiazepine, butilscolopolamina, baclofen
 - Blocante canale de calciu (stabilizatori de membrana – mexiletina, lidocaina, flecainida), β -blocante (propranolol, metoprolol), antagonisti de calciu (nifedipin, verapamil), agonisti α -adrenergici (clonidina)
 - Ketamina
 - Dexametazona = para-analgezic
 - Bisfosfonați

- **Terapia în trepte – durere neuropată**



Scara de analgezie pentru durere neuropată.

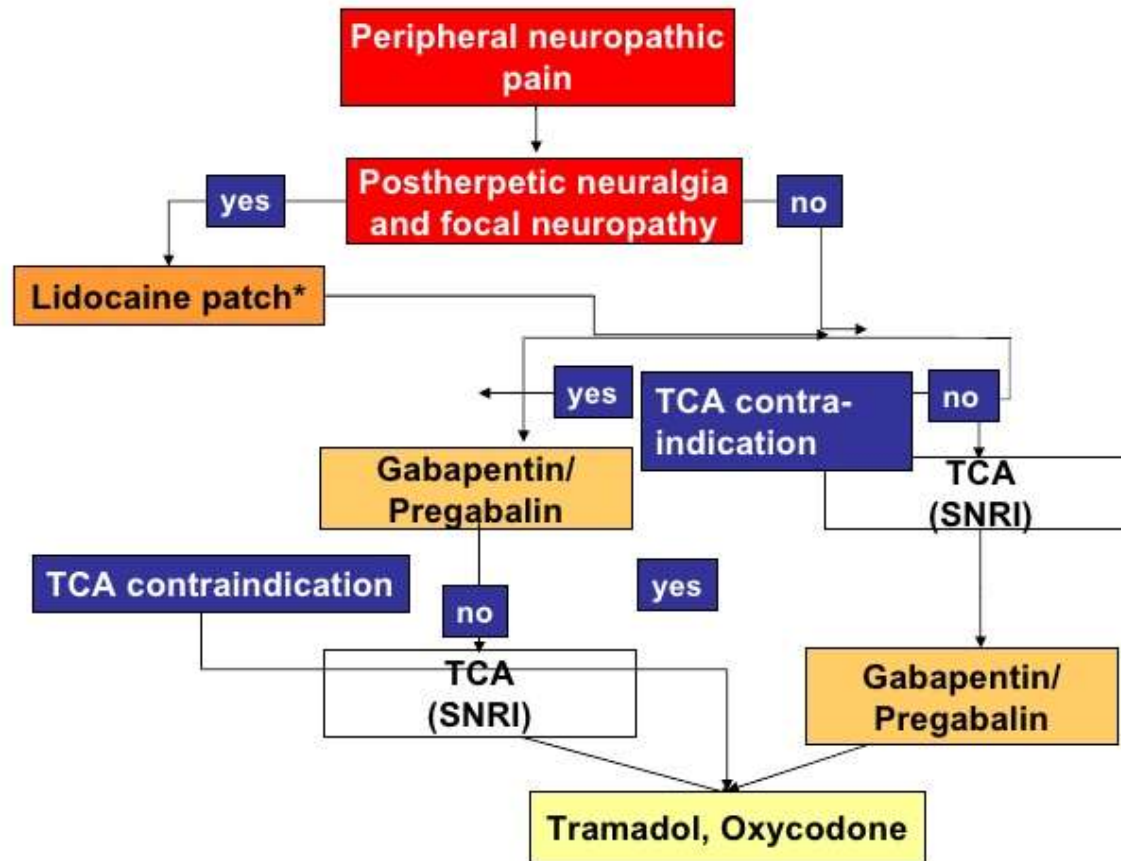
^a Este importantă inițierea de AIS atunci când durerea este asociată cu deficit motor.

^b Unele centre folosesc mexiletina ca alternativă pentru medicația antiepileptică

Kapoor A, Kalwar A, et al - Challenges in the management of cancer pain in elderly patients, *CI Cancer Investig Journal* 2015. 4(2) 111-119

- **Terapia în trepte – durere neuropată**

**Algorithm for neuropathic pain treatment:
an evidence based proposal**



Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH - Algorithm for neuropathic pain treatment – an evidence based proposal. Pain 118(3):289-305, dec 2005

Bibliografie

1. Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003;349: 1943-53
2. Davis MP, Opioids equianalgesia, in Davis MP, Glare P, Hardy J, Opioids in cancer pain, Oxford Medical Publications, 2005, 247-264.
3. Dobrescu D., Negres S, Sistemul nervos central, in MemoMed, Memorator de medicamente – ghid farmacoterapeutic, Editia 12, Editura Minesan, 2006, 590-685
4. Fine PG, Portenoy RK, Opioid Analgesia, McGraw Hill Companies, 2004
5. Grigore B, Ancuceanu R, Noua lege privind regimul juridic al stupefiantelor si psihotropelor (339/2005): relevanta pentru accesul pacientilor la o terapie adecvata adurerii, în Mungiu OC (sub redactia), Opioizii de la clasic la modern, Editura Amaltea, Bucuresti, 2006, 137-147
6. Hanks GWC, Cherny N, Fallon M. Opioid analgesic therapy. In: Doyle D, Hanks GWC, Cherny NI, Calman K, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, Third Ed. Oxford: Oxford University Press, 2004, 316-341.
7. Hince I., Definitia si clasificarea durerii, în Mosoiu D (Editor), Prescrierea si utilizarea opioidelor. Manualul formatorului, Fundatia Hospice Casa Sperantei, 2006, 13-32
8. Ionescu DG, Jaba IM, Mungiu OC, Compendiu de farmacologie, Editura EditDan, 2003, 147-155.
9. Jaba IM, Mungiu OC, Analgezicele opioide – ghid practic, Editura Polirom, Iasi, 2007
10. Joranson D, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL, Trends in Medical Use and Abuse of Opioid Analgesics, *JAMA*, 2000, 283: 1710-1714.
11. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs* 2003; 63: 649-671
12. Lawlor PG. The panorama of opioid-related cognitive dysfunction in patients with cancer: a critical literature appraisal. *Cancer* 2002; 94:1836-53
13. Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker WC, Morales KH, Kosten TR, Fiellin DA, Systematic Review: Opioid Treatment for Chronic Back Pain: Prevalence, Efficacy, and Association with Addiction, *Ann Intern Med*, Jan 2007; 146: 116 – 127

Bibliografie – cont.

14. Mosoiu D, Conversia opioidelor, in Mosoiu D (Editor), Prescrierea si utilizarea opioidelor. Manualul formatorului, Fundatia Hospice Casa Sperantei, 2006, 114-125.
15. Mosoiu D, Tratamentul durerii cronice in cancer. Strategii farmacoterapeutice. Scara de analgezie OMS, in Mosoiu D (Editor), Prescrierea si utilizarea opioidelor. Manualul formatorului, Fundatia Hospice Casa Sperantei, 2006, 81-100.
16. Mungiu OC, (sub redactia), Tratat de algeziologie, Editura Polirom, Iasi, 2002.
17. Mungiu OC, Analgezice opioide, în Mungiu OC (sub redactia), Tratat de algeziologie, Editura Polirom, Iasi, 2002, 365-439.
18. Mungiu OC, Analgezicele opioide, in Mungiu OC, Algeziologie generala, Editura Polirom, Iasi, 1999, 89-147.
19. Mungiu OC, Cojocaru V, Terapia opioida in durerea oncologica si nononcologica, Iasi, Editura Gr.T.Popa, 2009, pg.36-49, 66-67, 82-92
20. Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. CA Cancer J Clin 2001;51:232-48
21. Richards D, Aronson J, The treatment of pain, in Richards D, Aronson J (authors) Oxford Handbook of Practical Drug Therapy, Oxford University Press, 2007, 653-682.
22. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, et al. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. N Engl J Med 2003;348:1223-32
23. Schumacher M.A., Basbaum A., Waz W., Opioid Analgesics and Antagonists, in Katzung B. G., Editor, Basic and Clinical Pharmacology, 10th Edition, 2007, 449-510
24. Sinatra R, Opioid Analgesics in Primary Care, J. Am Board Fam Med, 2006, 19: 165-177

Bibliografie – cont.

25. Stannard C, Booth S, Principles of pain management, in Pain, Elsevier Churchill Livingstone, 2004, 3-168
26. *****Scoping Document for WHO Treatment Guidelines on Chronic Non-Malignant Pain in Adults Adopted in *WHO Steering Group of Pain Guideliness, 14 October 2008. a. Buntin-Mushock C, Phillip L, Moriyama K, Pierce Palmer P, Age-Dependent Opioid Escalation in Chronic Pain Patients, Anesth Analg 2005;100:1740-1745.*
27. Duthie DJR, Nimmo WS, Adverse Effects of Opioids Analgesic Drugs, *Br J Anaesth*, 1987, 59, 61-77.
28. Portenoy RK, Appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain, *The Lancet*, 2004, 364 (9436); 739-740.
29. Andersen G, Sjøgren P, Hansen SH, Jensen N-H, Christrup L, Pharmacological consequences of long-term morphine treatment in patients with cancer and chronic nonmalignant pain, *European Journal of Pain*, 2004, 8(3): 263-271.
30. Ballantyne JC, Mao J, Opioid Therapy for Chronic Pain, *N Engl J Med* 2003;349:1943-53.
31. Finch P, Roberts L, Price L, Hadlow NC, Pullan P, Hypogonadism in Patients Treated With Intrathecal Morphine, *The Clinical Journal of Pain*, 2000, 16(3): 251-254.
32. Gay ML, Spinal Morphine in Nonmalignant Chronic Pain: A Retrospective Study in 39 Patients, *Neuromodulation*, 2002, 5(3):150-159.
33. Paice JA, Penn RD, Shott S. Intraspinal morphine for chronic pain: a retrospective multicenter study. *J Pain Symptom Manage*. 1996;11:71–80.
34. Freye E, *Opioids in Medicine, Levy JV, Ed Springer, Dordrecht The Netherlands, 2008.*
35. Lee J, Baranowsky A (Eds.), *Long Term Pain; A Guide For Practical Management*, Oxford University Press, London, 2007.

Bibliografie – cont.

36. *** Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non-cancer Pain: an educational pilot to improve care and safety with opioid treatment, Washington State Agency Medical Directors' Group, March 2007.
37. *** The Ottawa Hospital Acute Pain Service Opioid Conversion Chart, http://www.anesthesia.org/files/APS_opiod_conversion.pdf
38. *** Opioids Conversion Guidelines, Calvary Health Care Bethlehem, <http://www.bethlehem.org.au/OpioidConversionChart2007.pdf>
39. *** Opioid Use Guidelines, New Hampshire Hospice and Palliative Care Organization, <http://www.nhhpc.org/opioid.htm>
40. Chou R, Fanciullo GJ et al (2009) – Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain *TheJournal of Pain*, 10(2), 113-130.
41. Smith H, Bruckenthal P (2010) – Implications of opioid analgesia for medically complicated patients. *Drugs & Aging*, 27(5), 417-433
42. Kapoor A, Kalwar A, et al - Challenges in the management of cancer pain in elderly patients, *Cancer Investig Journal* 2015. 4(2) 111-119
43. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH - Algorithm for neuropathic pain treatment – an evidence based proposal. *Pain* 118(3):289-305, dec 2005
44. Turk DC, Wilson HD, Cahana A – Treatment of chronic non-cancer pain, *Pain*, 377 (9784):2226-2235, iunie 2011

Caz 2

Pacienta AI, 76 ani, pensionară, văduvă, are doi copii, ambii căsătoriți și plecați din țară (SUA), locuiește singură la bloc (et III/IV, fără lift), credincioasă ortodoxă, nepracticantă

Din APF– climacteriu

Din APP – boli cronice: CIC, HTA, Rinită alergică

Discopatie lombara L3-L4

Hernie de disc operată în urmă cu circa 1 an

Sdr algic sever restant cu importantă componentă neuropată (hipoestezie fata laterala a mbr inf bilateral, parestezii – furnicături și arsuri mbr inf bilateral, mai ales posterior și plantar)

durere lancinantă – sciatalgie dr>stg

durere incidentă – anumite mișcări – schimbarea poziției în pat, flexia trunchiului, mers (intermitent)

(Caz 2 – cont.) Tratament actual:

Tramadol 50mg 1 cps la nevoie – 12-16 cps/zi,

Gabaran 400mg 3x2cps/zi

Durere: pusee - VAS 8-9/10, durere medie 7/10 cvasi permanenta, ameliorare de circa 20-30% după adm de Tramadol,

Durerea îi afectează viața socială, nu dorește să mai vadă pe nimeni, nu mai dorește să iasă din casă, îi este foarte greu să coboare pentru cumpărături, pentru că urcatul îi produce durere. Nu doarme aproape deloc noaptea, decât atunci când găsește o poziție în care să fie suportabilă durerea. Dacă se mișcă puțin, se trezește, și nu mai adoarme. Nu are poftă de mâncare. Nu îi mai face plăcere nimic. Nu mai dorește să urmărească serialul preferat. Nu crede că o mai poate ajuta cineva. Un singur medicament a fost util – a utilizat Cannabis intranazal în SUA, durerea se ameliorează în proporție de 60-75%

(Caz 2 – cont.)

Va veni nepotul din SUA o lună la dânsa în vacanță, nu știe cum o să se descurce cu el, „dacă nu se liniștește puțin durerea asta.”

Ce ați face?

(analize acceptabile – HLG – usoara anemie Hgb-11.8 g/dl,
L si T in LN, Glicemie, FAL, Calciu total,
probe renale și hepatice in LN)

Opioid – da sau nu?

Ce alt medicament ati asocia?

Sunteti medic de ingrijiri paliative.
Cum eliberati reteta?

(Caz 2 – cont.)

Tramadol 150 1 la 8h

Tramadol 50mg 1 la nevoie

Gabaran nemodificat

Algocalmin – nu tolereaza – alergie

Dexametazon 4mg 1-0-0 dupa mancare, 14 zile, apoi detitrare

Controloc 40mg 1-0-0 pe tot parcursul trtm cu Dexa. Laxativ

Durerea controlată în proporție de 50%

După plecarea nepoțelului, dorește să încerce „și altceva”

Sevredol 20mg 1 la 8h si ½ tb la nevoie

Gabaran nemodificat

Durere controlata in proportie de 80% (doza totala morfina/24h – 90mg , dar vertij și halucinații insuportabile.)

Ce ati fi făcut?

(Caz 2 – cont.)

Oxicodona 20mg 1 la 8h, Sevredol 10mg ½ la nevoie

Gabaran nemodificat

Durere controlata in proportie de 80%, dar cu consum de 3-4 doze PRN, fara vertij, fara halucinatii

Se creste Oxicodona la 40mg la 12h, cu control satisfăcător, nici un consum PRN, persistența arsurii

Rotația Gabaran pe Lyrica – intoleranță – reacție alergică

Se revine la Gabaran, se asociază Amitriptilină 25mg 1-0-1, cu control complet dureros.

RETETA!!!

INTREBARI...

