

# Poradnik dla lekarza

Rozpoczęcie leczenia  
produktem **Durogesic**<sup>®</sup>

Szanowna Pani Doktor,  
Szanowny Panie Doktorze!

*W tym zestawie znajdują się informacje na temat produktu Durogesic, który jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu, wymagającego ciągłego, długoterminowego podawania leków opioidowych.*

*W szczególności, chcieliśmy zwrócić uwagę, iż w przypadku powtarzanego stosowania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na lek oraz uzależnienie fizyczne i psychiczne. Fentanyl może być nadużywany, podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów opioidowych. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Durogesic może skutkować przedawkowaniem i (lub) śmiercią.*

*Pacjenci z wcześniejszym uzależnieniem od leków lub alkoholu mają większe ryzyko rozwoju uzależnienia lub nadużywania opioidów. Pacjenci z grupy zwiększonego ryzyka nadużywania opioidów wciąż jednak mogą być właściwie leczeni opioidami w postaci o zmodyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej, jakkolwiek ci pacjenci będą wymagali monitorowania objawów przedmiotowych i podmiotowych niewłaściwego stosowania produktu, jego nadużywania lub uzależnienia od niego.*

*Dodatkowo, chcieliśmy przypomnieć zasady stosowania silnych opioidów oraz główne informacje związane z terapią produktem Durogesic*

#### **W załączeniu znajduje się:**

- **Przewodnik dla pacjenta**, który pomoże przedstawić i omówić z pacjentem bezpieczne i skuteczne stosowanie preparatu Durogesic

## Spis treści

---

<b>Zasady stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego</b>	<b>4–11</b>
Podstawowe kryteria rozpoczęcia leczenia	5
Metody leczenia bólu i ocena ich skuteczności	6
Oczekiwania pacjenta odnośnie zmniejszenia natężenia bólu i poprawy jakości życia	9
Leczenie i monitorowanie bólu zależnienie od leku oraz skłonność do nadużywania	9
Przeciwwskazania do stosowania opioidów	11
<b>Durogesic - pytania i odpowiedzi</b>	<b>12–17</b>
<b>Piśmiennictwo</b>	<b>18–19</b>

# Zasady stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego

## Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain

Jan Dobrogowski<sup>a</sup>, Jerzy Wordliczek<sup>b</sup>, Maciej Hilgier<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Zakład Badania i Leczenia Bólu Katedry Anestezjologii CM UJ, Kraków

<sup>b</sup>Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CM UJ, Kraków

<sup>c</sup>Oddział Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

**Streszczenie:** Leczenie bólu przewlekłego powinno być zawsze przyczynowe, ale bez względu na przyczynę, pierwszoplanowym zadaniem lekarza jest przyniesienie ulgi w cierpieniu. Leczenie opioidami należy rozważyć zarówno u chorych z bólem receptorowym, jak i neuropatycznym o znacznym stopniu natężenia. Głównym celem zastosowania opioidów jest zmniejszenie bólu i poprawa jakości życia, których ocenę powinno się przeprowadzić w trakcie okresu próbnego i dalszego leczenia. Leczenie powinno być monitorowane.

**Słowa kluczowe:** Ból przewlekły nienowotworowy; Zalecenia; Opioidy

Zastosowanie opioidów w uśmierzaniu bólu ostrego, w tym także pooperacyjnego, jest coraz bardziej powszechne i nie budzi kontrowersji. Dowiedziono, że skuteczne uśmierzenie bólu zmniejsza częstość powikłań okołoperacyjnych i powoduje skrócenie czasu pobytu w szpitalu. Ponadto, zastosowanie tzw. analgezji z wyprzedzeniem zmniejsza zapotrzebowanie na leki w okresie pooperacyjnym, a także częstość występowania przetrwałego bólu pooperacyjnego. Według zaleceń WHO (WHO 1986) u pacjentów chorych na nowotwór i z bólem o znacznym stopniu natężenia, silnie działające opioidy, podawane najczęściej doustnie lub przezskórnie w skojarzeniu z innymi lekami, przynoszą ulgę w dolegliwościach u 75-90% pacjentów. W tej grupie pacjentów wykazano również korzystny wpływ skutecznego leczenia bólu na poprawę jakości życia. Przy dłuższym stosowaniu może wystąpić tolerancja, czyli konieczność stosowania coraz to większych dawek dla uzyskania podobnego efektu przeciwbólowego, co najczęściej jest związane z rozwojem procesu nowotworowego i zwiększonym drażnieniem nocyceptywnym. Mogą również wystąpić objawy uzależnienia fizycznego, szczególnie wtedy, gdy po skutecznym zabiegu, np. neurolizie lub radioterapii, dolegliwości bólowe znacznie się zmniejszają, i dlatego można istotnie zredukować dawki stosowanych opioidów. Problemy te nie stanowią zazwyczaj przeszkód w skutecznym leczeniu przeciwbólowym, a co więcej, w tej grupie chorych z bólem nowotworowym nie obserwuje się przypadków uzależnienia psychicznego.

Stosowanie opioidów, a w szczególności silnych opioidów, w leczeniu bólu pochodzenia nienowotworowego budzi w wielu krajach nadal liczne kontrowersje ze względu na istniejące uprzedzenia oraz obawę przed wystąpieniem objawów niepożądanych: tolerancji, uzależnienia psychicznego, nudności, zaparc i innych. Zastrzeżenia nie dotyczą trwających kilka, kilkanaście dni zaostrzeń dolegliwości bólowych, jak to ma miejsce na przykład po powstaniu bolesnych owrzodzeń podudzia u pacjentów z angiopatią i neuropatią cukrzycową, czy po złamaniu trzonu kręgu u pacjentów z osteoartrozą i współistniejącą osteoporozą. Zdaniem wielu autorów, istnieje jednak grupa pacjentów z bólem przewlekłym o znacznym stopniu natężenia, u których, jeżeli zawiodły wszystkie możliwości leczenia przyczynowego, długotrwałe stosowanie silnych opioidów może spowodować nie tylko zmniejszenie natężenia bólu, lecz także poprawę jakości życia i funkcjonowania w społeczeństwie [Fanciullo, 2002; Kalso i wsp., 2003; Oakley, 2003]. Dotyczy to zarówno bólu nocyceptorowego, najczęściej mięśniowo-szkieletowego, ale także chorych, którzy cierpią z powodu bólu neuropatycznego, jeżeli inne racjonalne metody terapii zawiodą i nie zapewniają odpowiedniej analgezji. Ból nocyceptorowy jest zazwyczaj wrażliwy na stosowanie silnie działających opioidów. Breivik [2003] podaje przykład starszej pacjentki z bólami występującymi w nocy i nasilającymi się w dzień podczas chodzenia, dolegliwości spowodowane były zaawansowaną chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych. Pacjentka została zdyskwalifikowana z leczenia operacyjnego, a leki z grupy blokujących cyklooksygenazę wywoływały objawy niepożądane i były nieskuteczne.

Opublikowane w ostatnich latach randomizowane badania kliniczne dotyczące zastosowania silnych opioidów tj. morfina, fentanyl, buprenorfina, oksykodon, w bólu nienowotworowym wskazują, że są one skuteczne u ponad 60% chorych. Takie badania prowadzone są również w Polsce [Mordarski, 2000]. Najwięcej prac dotyczyło badań kontrolowanych z zastosowaniem przezskórnego fentanylu [Jeal i wsp., 1997; Dellemijn i wsp., 1997, 1998; Allan i wsp., 2001; Milligan i wsp., 2002], doustnej morfiny [Moulin i wsp., 1996; Allen i wsp., 2001; Maier i wsp., 2002; Chou i wsp., 2003], oksykodonu [Watson i wsp., 1998; Gimbel i wsp., 2003]. Opublikowano również wyniki badania obserwacyjnego, dotyczącego zastosowania przezskórnej buprenorfiny u pacjentów z bólem nowotworowym i nienowotworowym [Radbruch, 2003]. Autorzy zalecają stosowanie opioidów o powolnym uwalnianiu, w regularnych odstępach czasu.

Z uwagi na kontrowersje [Bartelson, 2002], jakie nadal budzi stosowanie opioidów u pacjentów z bólem nienowotworowym, należy przejrzeć przedstawić zasady stosowania opioidów u tych pacjentów.

Decyzja o podjęciu leczenia bólu przewlekłego przy pomocy silnych opioidów powinna być podjęta, gdy spełnione zostaną przedstawione poniżej kryteria włączenia do leczenia.

### Podstawowe kryteria rozpoczęcia leczenia

- Pacjent odczuwa stały ból
- Ból trwa dłużej niż 3 miesiące
- Stopień natężenia bólu jest znaczny (VAS>5)
- Inne metody leczenia farmakologicznego nie są skuteczne lub powodują poważne objawy niepożądane
- Program wielodyscyplinarnego leczenia również nie daje dostatecznie dobrych wyników
- Brak możliwości innej terapii np. chirurgicznej, ból ogranicza codzienne czynności i grozi utratą pracy.

Breivik [2003] przedstawia wskazania do zastosowania silnie działających opioidów u pacjentów ze stałymi dolegliwościami bólowymi, które nasilają się w nocy, a także podczas dziennej aktywności. Również jego zdaniem i zdaniem wielu innych autorów, zastosowanie w wybranej grupie pacjentów z bólem neuropatycznym silnie działających opioidów może być skuteczne i bardziej bezpieczne od innych leków. Należy jednak podkreślić, że dane dotyczące korzyści wynikających z długotrwałego stosowania opioidów w postaci poprawy jakości życia, nie zawsze są zgodne [Attal i wsp., 2002; Dellemijn i Vanneste, 1997; Maier i wsp., 2002; Rowbotham i wsp., 2003].

## Przedstawienie pacjentowi potencjalnych możliwości stosowania silnie działających opioidów

- Mechanizm działania
- Zalety
- Wady
- Objawy niepożądane

„ZŁOTY STANDARD” – znana przyczyna bólu przewlekłego

Kalso i wsp. [2003] przypominają w przedstawianych rekomendacjach sentencję WHO, że leczenie bólu przewlekłego powinno być zawsze przyczynowe, ale bez względu na tę przyczynę, pierwszoplanowym zadaniem lekarza jest przyniesienie ulgi w cierpieniu. W każdym przypadku należy dążyć do postawienia precyzyjnego rozpoznania schorzenia, które jest przyczyną bólu, ale czasami nie jest to możliwe. Zastosowanie silnie działających opioidów bez postawienia precyzyjnego rozpoznania przyczyny stałego bólu, który ma znaczny stopień natężenia, jest również zalecane, jeżeli ból jest wrażliwy na stosowane opioidy.

## Metody leczenia bólu i ocena ich skuteczności

Cele planowanego leczenia opioidami:

- Muszą być przedyskutowane z pacjentem, a decyzję o ich zastosowaniu podejmuje lekarz wspólnie z pacjentem.
- Zarówno pacjent, jak i jego rodzina lub opiekunowie (jeżeli jest takie życzenie pacjenta), powinni otrzymać szczegółowe, pisemne i ustne informacje o leczeniu opioidami, z położeniem szczególnego nacisku na prawidłowe dawkowanie, wyjaśnienie mechanizmów działania leków, potencjalnych korzyści i działań niepożądanych oraz metod zapobiegania im, czy szerzej, radzenia sobie z nimi.
- Bilans zysków, wynikających z ulgi w dolegliwościach i występowania niekorzystnych objawów niepożądanych, musi być zaakceptowany przez pacjenta.

Jeżeli występujące na początku leczenia objawy niepożądane, takie jak nudności, wymioty i zaparcia, nie będą skutecznie zwalczane, to pacjent zaprzestanie przyjmowania opioidów i oceni wynik leczenia jako zły. Większość chorych będzie wymagała stałej profilaktyki zaparć, ponieważ na ten objaw niepożądany nie rozwija się tolerancja. Występowanie działań niepożądanych już w pierwszym okresie leczenia, zależy od kilku czynników, takich jak predyspozycja biogenetyczna, profil psychologiczny czy kontekst społeczno-kulturowy.

Pacjenta należy poinformować, że opioidy uśmierzają ból i umożliwiają zatem zastosowanie innych metod leczenia, takich jak terapia fizykalna, ćwiczenia, psychoterapia.

Zadaniem lekarza jest nie tylko udzielenie pisemnej informacji, ale również sprawdzenie czy pacjent i jego rodzina zrozumieli te informacje.

Należy jeszcze raz przeanalizować przyczyny bólu przewlekłego i jednoznacznie ustalić, że przyczyna bólu jest znana, np. zaawansowana choroba zwyrodnieniowa stawów, np. kolanowych czy biodrowych, stawów kręgosłupa czy reumatoidalne zapalenie stawów. Podczas tej wizyty dokonujemy przeglądu stosowanych dotąd metod leczenia i oceny ich skuteczności. Opioidy powinny być przepisywane tylko wtedy, gdy zawiodły inne metody leczenia.

## Ocena stanu aktywności ruchowej i jakości życia chorego

Podczas wizyty pacjenta, w czasie której wspólnie z nim podejmuje się decyzję o zastosowaniu opioidów silnie działających, należy dokonać oceny:

- stopnia natężenia bólu,
- jakości życia,
- oraz stanu aktywności ruchowej.

Podstawowym celem leczenia jest poprawa jakości życia, poprzez zmniejszenie bólu i poprawę aktywności. Ocena jakości życia upewnia lekarza i pacjenta, że wzięte zostały pod uwagę zarówno korzyści, jak i działania niepożądane leczenia. Zmniejszenie bólu powinno powodować poprawę jakości życia, aktywności ruchowej, podczas, gdy wystąpienie objawów niepożądanych będzie miało przeciwnie działanie. Jednakże niektóre badania kliniczne wykazały, że znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych niekoniecznie wiąże się z wyraźną poprawą aktywności fizycznej [Moulin i wsp., 1996]. Bardzo ważne znaczenie mają dane wynikające z rozmowy z pacjentem, a w szczególności te, które związane są z oczekiwaniami co do skutków proponowanego leczenia. Zaleca się przeprowadzenie oceny stanu psychospołecznego, wskazane może być zarówno badanie psychologiczne, jak i w wybranych przypadkach, konsultacja psychiatryczna.

Stopień natężenia bólu ocenia się:

- w skali wzrokowo-analogowej
- albo numerycznej skali oceny bólu.

**Skala wzrokowo-analogowa** ma charakter graficzny, prosimy chorego o zaznaczenie stopnia natężenia bólu na odcinku o długości 10 cm, przy czym zero oznacza brak bólu, natomiast 10 - ból najgorszy do wyobrażenia sobie:

brak bólu \_\_\_\_\_ ból najgorszy do wyobrażenia sobie

### Skala wzrokowo-analogowa (ocena stopnia natężenia bólu)

Natomiast, korzystając ze **skali numerycznej** prosimy chorego, ażeby określił natężenie bólu cyfrą w skali od 0 do 10:

brak bólu      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10      ból najgorszy do wyobrażenia sobie

### Skala numeryczna (ocena stopnia natężenia bólu)

Ocena jakości życia i aktywności ruchowej może być przeprowadzana przy pomocy takich kwestionariuszy, jak:

- Wisconsin Brief Pain Inventory [Daut i wsp., 1983],
- Oswestry Disability Scale [Fairbank, 2000],
- TOPS [Rogers i wsp., 2000],
- SF-36 [Ware i wsp., 1992],
- skali Rolanda [Roland i wsp., 2004],
- WOMAC [Bellamy i wsp., 1988],
- Quebec [Atlas i wsp., 1996].

Wypełnianie tych kwestionariuszy jest zazwyczaj czasochłonne i stosowane jest głównie do badań naukowych. Proponujemy zatem wykorzystanie, tak jak do oceny stopnia natężenia bólu, prostych skal np. skali numerycznej dla oceny niektórych obszarów jakości życia, a w szczególności aktywności ruchowej.

Poniżej przedstawiamy prosty kwestionariusz stosowany w ZBiLB CM UJ, który jest zrozumiały dla większości chorych i może wystarczyć do oceny skuteczności leczenia

### Proszę określić jak ból wpływał na Pani/Pana życie w ostatnim tygodniu

#### Ból ograniczał moją codzienną aktywność (jedzenie, mycie się, ubieranie, zakupy, spacer, hobby, itp.)

zdecydowanie TAK										zdecydowanie NIE									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

#### Ból ograniczał moją zdolność poruszania

zdecydowanie TAK										zdecydowanie NIE									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

#### Ból powodował, że nie mogłem wykonywać swojej pracy (zawodowej, prac domowych)

zdecydowanie TAK										zdecydowanie NIE									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

#### Ból wpływał niekorzystnie na mój nastrój

zdecydowanie TAK										zdecydowanie NIE									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

#### Z powodu bólu ograniczam życie towarzyskie

zdecydowanie TAK										zdecydowanie NIE									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

#### Z powodu bólu źle śpię w nocy

TAK

NIE

A. Mam problemy z zasypianiem

B. Ból budzi mnie w nocy

C. Budzę się z innego powodu niż ból

Ilość godzin przespanych w nocy: \_\_\_\_\_

## Sprecyzowanie i ustalenie oczekiwań pacjenta odnośnie zmniejszenia natężenia bólu i poprawy jakości życia

### pozytywny wynik testu analizy farmakologicznej

Wielu autorów uważa [Breivik, 2003; Kalso i wsp., 2003], że terapia z zastosowaniem silnie działających opioidów powinna być wdrożona po konsultacji lub na zlecenie wielodyscyplinarnej poradni leczenia bólu. Jednakże, w niektórych krajach jest to praktycznie niemożliwe ze względu na niewielką liczbę takich placówek. W takich przypadkach okres oczekiwania na konsultację w poradni jest bardzo długi, co niepotrzebnie naraża chorego na cierpienie. W Polsce jest ponad 60 poradni leczenia bólu i czas oczekiwania wynosi nie dłużej niż 2 miesiące, a zatem w naszych warunkach można rekomendować konsultację w poradni, szczególnie w przypadkach, które budzą wątpliwości lekarza pierwszego kontaktu.

Przeprowadzenie testów analizy farmakologicznej [Dobrogowski i Wordliczek, 1999], w których stosuje się we wlewie dożylnym, na przemian sól fizjologiczną (placebo) i aktywnie działający lek przeciwbólowy, może być pomocne w ustaleniu wskazań do przewlekłego stosowania silnie działających opioidów. Z silnie działających opioidów stosowane są:

- morfina w dawce 5 mg/15 min.
- fentanyl w dawce 50 mg/15 min.

Jeżeli wystąpi efekt przeciwbólowy, podaje się kolejną dawkę w celu oceny, czy istnieje dawkozależna ulga w dolegliwościach. Pozwala to ponadto na ustalenie w bezpiecznych warunkach dawki skutecznej u indywidualnego pacjenta, poprzez miareczkowanie dawkowania leku i ustalenie minimalnego, skutecznego stężenia analgetycznego. Jeżeli jednak nie ma ulgi, to przewlekłe stosowanie opioidów nie ma żadnego sensu, ponieważ ten rodzaj bólu u indywidualnego chorego nie jest wrażliwy na leczenie opioidami.

Zalecanie wykonania testów analizy farmakologicznej budzi jednak sprzeciw wielu autorów, którzy uważają, że efekt pozytywny testu wcale nie musi świadczyć o skuteczności opioidu przy dłuższym jego stosowaniu [Kalso i wsp., 2003]. W większości przypadków terapię opioidową rozpoczyna się podobnie jak u pacjentów z bólem nowotworowym, bez wykonywania dożylnych testów analizy farmakologicznej i takie postępowanie uznaje się również za prawidłowe.

## Leczenie i monitorowanie bólu

**Leczenie w okresie próbnym:** dobranie skutecznych dawek leków, zapobieganie i leczenie objawów niepożądanych

Autorzy mają rozbieżne zdania dotyczące czasu trwania okresu próbnego, w którym dokonuje się dobrania skutecznej dawki opioidu, podawanego doustnie albo przezskórną, i ocenia się stopień ulgi w dolegliwościach, poprawę jakości życia oraz zmiany w prowadzeniu dziennej aktywności. Zdaniem Breivika [2003] okres 4 tygodni jest wystarczający do oceny bilansu zysków (zmniejszenie bólu, poprawa jakości życia) i działań niekorzystnych, takich jak: rozwój tolerancji, uzależnienia fizycznego, objawów odstawienia, bólów przebijających i pseudouzależnienia. Natomiast Kalso i wsp. [2003] uważają, że okres ten powinien wynosić od 3 do 4 miesięcy, ale maksymalny, ostateczny czas trwania okresu próbnego powinien być ustalony przez lekarza i pacjenta.

W okresie próbnym pacjent powinien mieć możliwość częstego kontaktu telefonicznego lub, w razie potrzeby, wizyty u lekarza, w celu uzyskania bieżących informacji, dotyczących ewentualnych wątpliwości związanych z leczeniem.

## Kontynuacja leczenia silnymi opioidami

Opioidy powinny być przepisywane i stosowane jako element wielokierunkowego i optymalnie wielodyscyplinarnego planu leczenia. Zachowanie normalnej aktywności ruchowej poprzez specjalny program ćwiczeń oraz terapia behawioralna były w takich przypadkach skuteczne. Postępy takiego leczenia ułatwia skuteczne uśmierzenie bólu np. poprzez zastosowanie silnie działających opioidów. Pozwala to pomóc pacjentowi w dokonaniu zmiany głównego punktu uwagi z odczuwanego bólu na zwiększenie aktywności i poprzez to poprawę ich sytuacji. Istnieją również dowody, że opioidy mogą poprawić zdolność do przeprowadzenia efektywnych ćwiczeń ruchowych, także w warunkach eksperymentalnych.

Ponieważ opioidy mogą powodować sedację podczas wdrażania leczenia, pacjent powinien być poinformowany o tym i program terapii behawioralnej oraz indywidualnie zaplanowanej kinezyterapii powinien rozpocząć się w 2-3 tygodnie po wdrożeniu terapii opioidami.

Oczywiście pacjent powinien być poinformowany o możliwości wystąpienia innych objawów niepożądanych i kontrowersjach, które należy rozważyć w taki sposób, żeby u danego chorego korzyści przeważały nad niedogodnościami związanymi ze stosowaniem opioidów.

## Monitorowanie przebiegu leczenia

Po miesiącu ocenimy ponownie:

- natężenie bólu,
- funkcjonalność,
- jakość życia.

Na podstawie analizy powyższych danych podejmuje się decyzję odnośnie dalszego stosowania silnego opioidu. Jeśli nieskuteczne opioidy nie będą dalej przepisywane, należy uwzględnić okres ewentualnych objawów uzależnienia fizycznego.

## Zasady organizacyjne

Leczenie silnymi opioidami wymaga przestrzegania określonych zasad:

- lek przepisuje jeden zespół leczący,
- recepty realizowane są w wyznaczonej aptece,
- pacjent zgadza się na zaproponowane warunki leczenia,
- pacjent zobowiązuje się prowadzić dzienniczek obserwacji.

Część klinicystów poleca zawieranie pisemnego kontraktu z pacjentem, w którym lekarz zobowiązuje się do przepisywania silnie działającego leku, ale zastrzega sobie prawo do zaprzestania przepisywania, jeśli pacjent nie stosuje się do spełnienia zawartych w kontrakcie warunków [Breivik, 2003; Burchman i wsp., 1995]. Wydaje się, że jest to postępowanie zbędne, ponieważ nie jest stosowane w żadnych innych metodach leczenia, ani farmakologicznego ani chirurgicznego. Uzyskanie pożądanego korzyści, wynikających ze stosowania opioidów, jest możliwe tylko wtedy, gdy pacjent jest bardzo dobrze poinformowany o planie i celu leczenia oraz o możliwości wystąpienia działań niepożądanych. Dotyczy to w szczególności monitorowania przez pacjenta i prowadzenia dzienniczek, w których odnotowuje się stopień natężenia bólu, stopień ulgi w dolegliwościach w skali numerycznej, wzrokowo-analogowej albo słownej skali oceny.

Należy dokonywać i dokumentować w dzienniczku ocenę utrzymywania się podatności na działania leku, zgodnie z przyjętym wcześniej planem oraz wszystkie objawy niepożądane związane z leczeniem.

## Uzależnienie od leku oraz skłonność do nadużywania

W przypadku powtarzanego stosowania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na lek oraz uzależnienie fizyczne i psychiczne. Fentanyl może być nadużywany, podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów opioidowych. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Durogesic może skutkować przedawkowaniem i (lub) śmiercią. Pacjenci z wcześniejszym uzależnieniem od leków lub alkoholu mają większe ryzyko rozwoju uzależnienia lub nadużywania opioidów. Pacjenci z grupy zwiększonego ryzyka nadużywania opioidów wciąż jednak mogą być właściwie leczeni opioidami w postaci o zmodyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej, jakkolwiek ci pacjenci będą wymagali monitorowania objawów przedmiotowych i podmiotowych niewłaściwego stosowania produktu, jego nadużywania lub uzależnienia od niego.

## Przeciwwskazania do stosowania opioidów u pacjentów z bólem nienowotworowym

Przed przystąpieniem do leczenia należy wziąć pod uwagę niewielką liczbę bezwzględnych przeciwwskazań do stosowania opioidów, takich jak:

- ostra niewydolność oddechowa, szczególnie w przebiegu astmy oskrzelowej,
- choroba alkoholowa,
- jeżeli w wywiadzie były okresy uzależnienia od opioidów i innych leków,
- schorzenia psychiczne.

Należy również monitorować sposób zachowania chorego, co pozwoli na wczesne wykrycie rozwijania się uzależnienia psychicznego. Tran i Warfield [2003] przedstawiają następujące rodzaje zachowań, które mogą stanowić sygnał ostrzegawczy rozwijającego się uzależnienia psychicznego:

- odsprzedawanie przepisywanych recept,
- fałszowanie recept,
- podkradanie lub „pożyczanie” leków opioidowych od innych osób,
- wstrzykiwanie leku zamiast stosowanie w formie doustnej lub przezskórnej,
- występowanie jednoczesnego uzależnienia od alkoholu i innych substancji,
- znaczne przekraczanie przepisanych dawek i częstości ich stosowania, pomimo przekazywanych przez lekarza ostrzeżeń,
- wielokrotne epizody „zagubienia” przepisanych recept
- uzyskiwanie recept również od innych lekarzy, np. z pogotowia ratunkowego, bez poinformowania o przebiegu stałego leczenia,
- dowody na rozwijającą się deteriorację psychiczną, gwałtowne zmniejszenie możliwości funkcjonowania w pracy, w rodzinie, w społeczeństwie,
- stały opór i niechęć do zmiany leczenia na inne, pomimo jasnych dowodów na nieskuteczność leczenia lub objawów ubocznych wpływających na wyraźne obniżenie jakości życia.

## Stosowanie leków wspomagających

U pacjentów z komponentą bólu neuropatycznego, np. przewlekłe bóle krzyża z rwą kulszową, lub z bólem neuropatycznym, np. neuralgia po półpaścu, należy kontynuować leki przeciwdrgawkowe i przeciwddepresyjne pomimo, że ich działanie nie było w pełni skuteczne, i dlatego podjęta została decyzja o wdrożeniu leczenia silnymi opioidami. Pacjenci z komponentem bólu zapalnego, szczególnie w okresach zaostrzeń bólu, mogą odczuwać znaczącą ulgę po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym także wybiórczych inhibitorów cyklooksygenazy-2.

# Durogesic® – Pytania i odpowiedzi

## W jakich wskazaniach stosuje się lek Durogesic

Lek Durogesic jest wskazany w leczeniu ciężkiego bólu przewlekłego:

- u dorosłych wymagających ciągłego podawania leków opioidowych
- u dzieci w wieku powyżej 2 lat, u których już stosowano leki opioidowe i które wymagają ciągłego podawania leków przeciwbólowych.

Lek Durogesic zawiera, jako substancję czynną, fentanyl, który jest lekiem przeciwbólowym o silnym działaniu, zaliczanym do grupy opioidów.

## Informacje ważne przed zastosowaniem leku Durogesic

### Kiedy nie stosować leku Durogesic

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6 ulotki dla pacjenta),
- w przypadku bólu krótko trwającego, nagłego lub pooperacyjnego,
- jeśli pacjent ma ciężką depresję oddechową (znaczne spowolnienie i spłylenie oddechu).

Nie stosować tego leku jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości należy przed zastosowaniem leku Durogesic porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Lek Durogesic może powodować zagrażające życiu działania niepożądane u osób, które nie stosują regularnie leków zawierających opioidy.
- Durogesic jest lekiem, który może zagrażać życiu dzieci. Dotyczy to także zużytych plastrów. Należy wziąć pod uwagę, że wygląd plastra (zużytego lub nie) może zachęcić dziecko do dotykania go, przyklejania do ciała, włożenia do ust itp., co może prowadzić do zgonu.

## Kiedy należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Durogesic:

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku, jeżeli występują którekolwiek z wymienionych poniżej sytuacji:

- pacjent miał kiedykolwiek choroby płuc lub trudności w oddychaniu,
- pacjent miał kiedykolwiek zaburzenia czynności serca, wątroby, nerek lub niskie ciśnienie tętnicze,
- pacjent miał kiedykolwiek guza mózgu,
- pacjent miał kiedykolwiek bóle głowy lub uraz głowy,
- pacjent jest w podeszłym wieku – może być bardziej wrażliwy na działanie tego leku,
- pacjent ma chorobę „miastenia gravis”, w której występuje osłabienie mięśni i męczliwość,
- pacjent kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków lub narkotyków.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewien), należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Durogesic.

## Gdzie należy przyklejać plaster

### Dorośli

- Należy przyklejać plastry na płaskiej powierzchni górnej części ciała lub ramieniu (pomijając okolice stawów).

### Dzieci

- Aby zminimalizować możliwość dotykania lub usunięcia plastra przez dziecko, należy przyklejać plaster na górną część pleców.
- Należy często sprawdzać czy plaster jest prawidłowo przyklejony do skóry.
- Istotne jest, by dziecko nie odkleiło plastra i nie włożyło go do ust, gdyż może to zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci dziecka.
- Należy szczególnie obserwować dziecko przez 48 godzin od:
- Przyklejenia pierwszego plastra
- Przyklejenia plastra o większej mocy.
- Działanie plastra po zastosowaniu pierwszej dawki może wystąpić z pewnym opóźnieniem. W związku z tym, zanim ujawni się pełne działanie leku, dziecko może otrzymywać dodatkowo inne leki przeciwbólowe. Lekarz o tym poinformuje.

### Dorośli i dzieci

#### Nie należy przyklejać plastra:

- W to samo miejsce dwa razy pod rząd
- W miejscach ruchomych (w okolicach stawów), na podrażnionej lub uszkodzonej skórze
- Na bardzo owłosioną skórę. Jeżeli są włosy, nie należy ich golić (golenie podrażnia skórę). Zamiast golenia przyciąć włosy jak najbliżej skóry.

## Jak stosować lek Durogesic

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz zdecyduje, która moc leku Durogesic będzie odpowiednia dla pacjenta, na podstawie oceny nasilenia bólu, ogólnego stanu pacjenta i stosowanego do tej pory leczenia przeciwbólowego.

## Stosowanie i zmiana plastrów

- Każdy plaster zawiera ilość leku wystarczającą na **3 dni (72 godziny)**.
- Należy zmieniać plaster co trzeci dzień, chyba że lekarz zaleci inaczej.
- Zawsze należy najpierw usunąć stary plaster **przed** przyklejeniem nowego.
- Zawsze należy zmieniać plaster **o tej samej porze**, co 3 dni (72 godziny).
- Jeśli pacjent stosuje więcej niż 1 plaster, należy zmieniać wszystkie plastry jednocześnie.
- Należy zapisać sobie dzień, datę i czas przyklejenia plastra, by pamiętać kiedy należy zmienić plaster.

## Czy można przyjmować inne leki w czasie stosowania leku Durogesic?

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również wszystkich przyjmowanych przez pacjenta leków bez recepty oraz leków ziołowych.

Podczas kupowania w aptece innych leków, należy powiedzieć farmaceucie, że stosuje się lek Durogesic.

Lekarz prowadzący wie, które leki można bezpiecznie stosować z lekiem Durogesic. Pacjent będzie wymagał dokładnej obserwacji w razie stosowania niektórych leków wymienionych poniżej lub w razie przerwania stosowania niektórych leków wymienionych poniżej, gdyż może to wpłynąć na wymaganą siłę działania leku Durogesic.

W szczególności, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje:

- Inne opioidowe leki przeciwbólowe (takie jak buprenorfina, nalbufina lub pentazocyna).
- Leki nasenne (takie jak temazepam, zaleplon lub zolpidem).
- Leki uspokajające (takie jak alprazolam, klonazepam, diazepam, hydroksyzyna lub lorazepam) i leki przeciwpsychotyczne (takie jak aripiprazol, haloperydol, olanzapina, rysperydon lub fenotiazyny).
- Leki zmniejszające napięcie mięśniowe (takie jak cyklobenzapryna lub diazepam).
- Niektóre leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI lub SNRI (takie jak cytalopram, duloksetyna, escitalopram, fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna, sertralina lub wenlafaksyna).
- Niektóre leki przeciwdepresyjne lub stosowane w leczeniu choroby Parkinsona z grupy IMAO (takie jak izokarboksazyd, fenelzyna, selegilina lub tranilcypromina). Nie wolno stosować leku Durogesic przez 14 dni od zakończenia przyjmowania tych leków.
- Niektóre leki przeciwhistaminowe, szczególnie te, które powodują senność (takie jak chlorfeniramina, klemastyna, cyproheptadyna, difenhydramina lub hydroksyzyna).
- Niektóre antybiotyki (takie jak erytromycyna lub klarytromycyna).
- Leki przeciwgrzybicze (takie jak itrakonazol, ketokonazol, flukonazol lub worykonazol).
- Leki stosowane w terapii zakażenia HIV (takie jak rytonawir).
- Leki przeciwarytmiczne (takie jak amiodaron, diltiazem lub werapamil).
- Leki przeciwgruźlicze (takie jak ryfampicyna).
- Niektóre leki przeciwpadaczkowe (takie jak karbamazepina, fenobarbital lub fenytoina).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu nudności i choroby lokomocyjnej (takie jak fenotiazyny).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu zgagi i wrzodów żołądka (takie jak cymetydyna).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu choroby wieńcowej (dławica piersiowa) lub nadciśnienia tętniczego (takie jak nikardypina).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu nowotworów krwi (takie jak idelalisyb).

## Czy można pić alkohol stosując Durogesic?

Nie należy pić alkoholu, gdyż może nasilić działanie leku, wywołać senność i inne działania niepożądane.

## Czy stosując plastry Durogesic można prowadzić samochód lub inne pojazdy mechaniczne?

Lek Durogesic może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn lub narzędzi, gdyż może powodować senność i zawroty głowy. W razie wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać żadnych maszyn lub posługiwać się żadnymi narzędziami. Nie prowadzić pojazdów do czasu poznania reakcji pacjenta na lek.

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą jeśli pacjent nie jest pewien czy może bezpiecznie prowadzić pojazdy podczas stosowania tego leku.

## Jak szybko będzie działać plaster?

- Maksymalne działanie pierwszego plastra może wystąpić z pewnym opóźnieniem.
- W początkowym okresie terapii lekarz może zalecić dodatkowo inne leki przeciwbólowe.
- Po początkowym okresie terapii plaster powinien zapewnić stałe uśmierzanie bólu, więc będzie można przestać przyjmować inne leki przeciwbólowe. Jednakże, lekarz może zalecać od czasu do czasu stosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

## W razie nasilenia bólu

- Jeśli ból nasili się podczas stosowania plastrów, lekarz prowadzący może zalecić plaster o większej mocy i (lub) podać dodatkowe leki przeciwbólowe.
- Jeśli zwiększenie mocy plastrów nie daje poprawy, lekarz może zdecydować o przerwaniu stosowania plastrów.

## Czy w czasie stosowania leku Durogesic mogą wystąpić działania niepożądane?

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Jeżeli pacjent, partner lub opiekun zauważą u osoby stosującej plastry jakiegokolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast usunąć plaster oraz skontaktować się z lekarzem lub udać się niezwłocznie do najbliższego szpitala. Może być konieczna intensywna opieka medyczna.**

- Uczucie nadmiernej senności, nadmiernego spowolnienia lub spłycenia oddechu.
- Należy postępować zgodnie z następującą radą: zachęcamy pacjenta, aby jak najwięcej poruszał się i mówił. Bardzo rzadko te zaburzenia oddychania mogą zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, szczególnie u osób, które nie stosowały wcześniej silnych opioidowych leków przeciwbólowych, takich jak lek Durogesic lub morfina (Niezbyt częste, mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób).
- Nagły obrzęk twarzy lub gardła, ciężkie podrażnienie, zaczerwienienie lub pęcherze na skórze.
- Mogą być to objawy ciężkiej reakcji alergicznej (Nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych).
- Drgawki (Niezbyt częste, mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób)
- Zmniejszona świadomość lub utrata świadomości (Niezbyt częste, mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób).



## Stwierdzano także następujące działania niepożądane:

**Bardzo częste działania niepożądane** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- nudności, wymioty, zaparcie, senność, zawroty głowy, ból głowy

**Częste działania niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):

- reakcja alergiczna
- jadłowstręt
- bezsenność
- depresja
- uczucie lęku lub splątania
- widzenie, czucie, słyszenie, powonienie rzeczy które nie istnieją (omamy)
- drżenie lub skurcze mięśni
- zaburzenia czucia, mrowienie, pieczenie skóry (parestezje)
- zawroty głowy
- szybki rytm serca lub kołatanie serca
- nadciśnienie tętnicze
- duszność
- biegunka
- suchość w ustach
- ból brzucha lub niestrawność, ból w nadbrzuszu
- nadmierne pocenie
- świąd, wysypka, zaczerwienienie skóry
- niemożność oddawania moczu lub całkowitego opróżnienia pęcherza
- uczucie zmęczenia, osłabienie, złe samopoczucie
- uczucie zimna
- obrzęki obwodowe na kończynach

**Niezbyt częste działania niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- pobudzenie lub dezorientacja
- nienaturalny stan wesołości i wzmożonej aktywności (euforia)
- zmniejszone czucie, zwłaszcza skóry (niedoczulica)
- utrata pamięci
- niewyraźne widzenie
- wolny rytm serca lub niskie ciśnienie tętnicze krwi
- niedotlenienie (sinica)
- niedrożność jelit (ileus)
- wyprysk, reakcja alergiczna lub inne zaburzenia skóry w miejscu aplikacji plastra, kontaktowe zapalenie skóry
- objawy grypopodobne
- uczucie zmian temperatury ciała
- gorączka
- drganie mięśni
- zaburzenia erekcji (impotencja) lub zaburzenia funkcji seksualnych
- depresja oddechowa, zespół zaburzeń oddechowych
- napady drgawkowe (w tym: drgawki kloniczne i napady typu *grand mal*)
- zespół z odstawienia

**Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób):**

- zwężenie żrenic
- okresowe zatrzymanie oddechu (bezdech)
- hipowentylacja
- niedrożność jelit częściowa
- zapalenie skóry w miejscu podania, wyprysk w miejscu podania

Stwierdzono także następujące działania niepożądane, lecz ich dokładna **częstość nie jest znana:**

- niedobór męskich hormonów płciowych (niedobór androgenów)
- majaczenie (objawy mogą obejmować pobudzenie, niepokój, dezorientację, uczucie splątania, strach, widzenie lub słyszenie rzeczy nieistniejących, zaburzenia snu, koszmary nocne).
- wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne
- zwolnienie rytmu oddychania
- tolerancja na lek

W miejscu przyklejenia plastra na skórze może wystąpić wysypka, zaczerwienienie lub lekki świąd. Reakcje te są zwykle łagodne i ustępują po usunięciu plastra. Jeśli nie ustępują lub plaster wywołuje znaczne podrażnienie skóry należy powiedzieć o tym lekarzowi.

W przypadku powtarzalnego stosowania plastrów skuteczność leku może się zmniejszyć (może rozwinąć się tolerancja na lek) lub pacjent może uzależnić się od niego.

Po zamianie innych leków przeciwbólowych na lek Durogesic lub nagłym przerwaniu stosowania leku Durogesic, pacjent może odczuwać objawy z odstawienia, takie jak: nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze. Należy natychmiast powiadomić lekarza o wystąpieniu takich objawów.

U noworodków, których matki przewlekłe stosowały lek Durogesic w trakcie ciąży, obserwowano przypadki wystąpienia objawów z odstawienia.

## Co w przypadku przyklejenia plastra Durogesic do powierzchni ciała innej osoby

Plastry należy umieszczać tylko na powierzchni ciała osoby, której zostały przepisane. Zgłoszono kilka przypadków niezamierzonego przyklejenia plastra do ciała innej osoby, podczas bliskiego fizycznego kontaktu lub podczas spania w jednym łóżku z osobą stosującą plastry. Przypadkowe przyklejenie się plastra na skórę innej osoby (w szczególności dziecka) może spowodować przedostanie się leku przez skórę i wywołać ciężkie działania niepożądane, takie jak zaburzenia oddychania z wolnym i płytkim oddechem, co może zagrażać życiu. Jeżeli taka sytuacja wystąpi, należy jak najszybciej usunąć plaster oraz skontaktować się z lekarzem.

## Przechowywanie leku Durogesic

### Gdzie przechowywać plastry?

Nieużywane jak i zużyte plastry leku Durogesic należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

### Jak długo można przechowywać lek Durogesic?

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na torebce ochronnej plastra i opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. W przypadku upłynięcia terminu ważności należy zwrócić nieużywane plastry do apteki.

Lek powinien być przechowywany w zamkniętych torebkach w oryginalnym opakowaniu, bez specjalnych wymagań.

### Jak usuwać zużyte i nieużyte plastry?

Zużyty plaster powinien zostać szczelnie złożony na pół, lepącymi częściami do wewnątrz, umieszczony w oryginalnej torebce, a następnie umieszczony w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla osób trzecich, szczególnie dzieci, do czasu usunięcia. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

# Piśmiennictwo

1. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic noncancer pain. *BMJ* 2001; 322: 1154-1158.
2. Atlas SJ, Deyo RA, Patrick DL, Convery K, Keller RB, Singer DE. The Quebec Task Force classification for Spinal Disorders and the severity, treatment, and outcomes of sciatica and lumbar spinal stenosis. *Spine* 1996; 21: 2885-2892.
3. Attal N, Guirimand F, Rasseur L. Effects of IV morphine in central pain. *Neurology* 2002; 58: 554-563.
4. Bartleson JD. Evidence for and against the use of opioid analgesics for chronic nonmalignant low back pain: a review. *Pain Medicine* 2002; 3: 260-271.
5. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *J Rheumatology* 1988; 15: 1833-1840.
6. Breivik H. Treatment protocols for opioids in chronic nonmalignant pain. *Clinical Pain Management*. Breivik H, Cambell W, Eccleston C (red.). Arnold, London 2003; 77-83
7. Burchman SL, Pagel PS. Implementation of a Formal Treatment Agreement for Outpatient management of Chronic nonmalignant Pain with Opioid Analgesics, *Journal of Pain and Symptom Management*. 1995; 10(7).
8. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparative efficacy and safety of longacting oral opioids for chronic non-cancer pain: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 1026-1048.
9. Daut RL, Cleeland CS, Flannery RC. Development of the Wisconsin brief pain questionnaire to assess pain in cancer and other disease. *Pain* 1983; 17: 197-1210.
10. Dellemijn PLI, Van Duijn H, Vanneste JAL. Prolonged treatment with transdermal fentanyl in neuropathic pain. *J Pain Symptom manage* 1998; 16: 220-229.
11. Dellemijn PLI, Vanneste JAL. Randomised double-blind active-placebocontrolled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 1997; 349: 753-758.
12. Dobrogowski J, Wordliczek J. Zastosowanie testów analizy farmakologicznej w ustalaniu strategii leczenia chorych z bólem przewlekłym. *Anestezjologia i Intensywna Terapia* 1999; 31: 81-85. Fairbank J. Revised Oswestry Disability questionnaire. *Spine* 2000; 25: 2552.
13. Fanciullo GJ, Ball PA, Girault G. An Observatorial Study on the Prevalence and pattern of Opioid Use in 25 479 Patients With Spine and Radicular Pain, *Spine*, Volume 27, Number 2: 201-205, 2002
14. Gimbel JS, et al. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy; a randomized controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 927-934.
15. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997; 53: 109-113.
16. Kalso E, Allan L, Dellemijn PLI. Recommendations for using opioids i chronic non-cancer pain, *European Journal of Pain* 2003; 7: 381-386.
17. Maier C et al. Morphine responsiveness, efficacy, and tolerability in patients with chronic non-tumor associated pain – results of a doubleblind placebo-controlled trial (MONTAS), *Pain* 2002; 97: 223-233.
18. Milligan K, Lenterri-Minet M, Borchert K, Helmers H, Donald R, Kress HG, Adraensen H, Moulin D, Jarvimaki, Haazen L. Ocena długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania przezskórnego fentanylu w leczeniu bólu przewlekłego pochodzenia nienowotworowego. *Ból*, 2002; 3(2).
19. Mordarski S., Kübler A.: Opioidy w leczeniu bólu u chorych z chorobami nienowotworowymi. *Ból*, 2000, 1(3):44-48. 13.
20. Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomized trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996; 347: 143-147.
21. Oakley JC, An update on the Treatment of Chronic Low Back Pain, *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine*. 2003; 15(2): 113-140.
22. Radbruch L. Buprenorphine TDS: Use in daily practise, benefits for patients, *IJCP Supplement* 133, February 2003.
23. Rogers WH, Wittink HM, Ashburn MA, Cynn D, Carr DB. Using the „TOPS” an outcomes instrument for multidisciplinary outpatient pain treatment. *Pain Medicine* 2000; 1: 55.
24. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine* 2004; 8: 141-144.
25. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reisner L, Taylor K, Mohr I. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain, *N Engl J Med* 2003; 348: 1223-1232.
26. Tran ML, Warfield C. Opioid analgesics. *Clinical Pain Management*, Breivik H, Cambell W & Eccleston C (red.). Arnold, London 2003; 59-76.
27. Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomized controlled trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50: 1837-1841
28. Ware JR, Sherbourne CD. The MOS 36 item Short Form health survey (SF36): Framework and item selection. *Medical Care* 1992; 30: 473-483.
29. World Health Organization. *Cancer pain relief*. Geneva, 1986

**Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.**  
ul. Ilżecka 24  
02-135 Warszawa  
tel. 22 237 60 00, fax 22 237 60 37  
[www.janssen.com/poland](http://www.janssen.com/poland)

**janssen**   
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF JANSSEN-CILAG