

Διαχείριση πόνου

Εξατομικευμένη θεραπεία για την αντιμετώπιση πόνου

www.fagron.gr

Fagron
personalizing medicine

Διαδερμική απορρόφηση δραστικών ουσιών για τη διαχείριση του πόνου

Η διαχείριση του πόνου αποτελεί ίσως τη πιο σημαντική παθολογική κατάσταση, στην οποία η διαδερμική χορήγηση δραστικών ουσιών για την αντιμετώπιση του πόνου είναι κλινικά αποτελεσματική.

Το σημαντικότερο πλεονέκτημα της διαδερμικής χορήγησης αποτελεί η αποφυγή των δυσάρεστων ανεπιθύμητων παρενεργειών, οι οποίες έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς με αποτέλεσμα να οδηγούν σε μη συμμόρφωση του στη θεραπεία.

Παρόλο που η από του στόματος χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) είναι αποτελεσματική στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στη μείωση της φλεγμονής, η χρήση τους μέσω αυτής της οδού συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών, κυρίως δοσοεξαρτώμενων γαστρεντερικών διαταραχών όπως ναυτία, έμετο ή δυσπεψία.

Επιπλέον, η συνεχόμενη από του στόματος χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιβλαβής για εκείνα τα συστήματα του ανθρώπινου σώματος, στα οποία παρατηρείται συσσώρευση των ΜΣΑΦ χωρίς να είναι όργανα-στόχοι. Αυτές οι συνεχείς και υψηλές συγκεντρώσεις μετά από θεραπεία με ΜΣΑΦ από το στόματος, μπορεί να οδηγήσουν σε δυνητικά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως γαστρεντερικό έλκος ή αιμορραγία, υπέρταση και καρδιαγγειακά επεισόδια, οξεία νεφρική δυσλειτουργία και ηπατοτοξικότητα.[5, 12]

Ο κίνδυνος τέτοιων ανεπιθύμητων παρενεργειών μπορεί να μειωθεί σημαντικά με τη χρήση τοπικών σκευασμάτων, τα οποία μπορούν να αποδώσουν αποτελεσματικές συγκεντρώσεις των ΜΣΑΦ στο σημείο της φλεγμονής ενώ παράλληλα ελαχιστοποιούν τις συστηματικές συγκεντρώσεις. Οι χαμηλότερες συστηματικές συγκεντρώσεις μετά από τοπική χορήγηση οδηγούν επίσης σε μικρότερο κίνδυνο αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου.

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι επεμβατικές θεραπείες με ΜΣΑΦ για την ανακούφιση του πόνου είναι συχνά δυσάρεστες για τους ασθενείς και αγχωτικές για τους επαγγελματίες υγείας. Η αποδοχή από τον ασθενή και η συμμόρφωσή του στη θεραπεία είναι καλύτερη με τοπική χορήγηση σε αντίθεση με στοματική και επεμβατική χορήγηση αφού μέσω της τοπικής χορήγησης επιτυγχάνεται βελτιωμένη ανεκτικότητα από τον ασθενή αλλά και δυνατότητα προσαρμογής της δόσης.[5, 12]

Η ανάπτυξη γαληνικών συνταγών διαδερμικής χορήγησης βασίστηκε σε αυτή την προσέγγιση, με σκοπό την υπέρβαση όλων των προαναφερθέντων εμποδίων που επηρεάζουν αρνητικά την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τη συμμόρφωση του ασθενούς.

Τα ΜΣΑΦ χρησιμοποιούνται κυρίως για την ανακούφιση οξέος, αλγαισθητικού πόνου. Αντίθετα, ο νευροπαθητικός πόνος ανταποκρίνεται ανεπαρκώς στη θεραπεία με ΜΣΑΦ και είναι δύσκολο γενικά να αντιμετωπιστεί. Ο νευροπαθητικός πόνος είναι κατά κύριο λόγο το αποτέλεσμα βλάβης ή νόσου του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος και αποτελεί μια χρόνια πάθηση. Για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου χρησιμοποιούνται διάφορες κατηγορίες δραστικών συστατικών. Παραδείγματα τέτοιων κατηγοριών αποτελούν: αντισπασμωδικά, ΜΣΑΦ (σε συνδυασμό με άλλες κατηγορίες), ναρκωτικά αναλγητικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, κεταμίνη και κλονιδίνη.[24, 25]

Λόγω της χρόνιας φύσης του νευροπαθητικού πόνου και των πολλών ανεπιθύμητων παρενεργειών που σχετίζονται με τα φάρμακα που χορηγούνται από του στόματος, η τοπική χορήγηση φαρμακευτικών δραστικών ουσιών αποτελεί ιδανική λύση για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου. Σήμερα, έχουν αναπτυχθεί πολλές γαληνικές συνταγές με συνδυασμό πολλών δραστικών συστατικών για την αποτελεσματική θεραπεία του χρόνιου νευροπαθητικού πόνου. Η πρόσφατη χρήση πολλών δραστικών συστατικών σε συνδυασμό, τα οποία εφαρμόζονται τοπικά, χαρακτηρίζεται ως απόλυτα επιτυχής.[1, 4, 7, 13, 16, 24]

Σε πολλές περιπτώσεις, τόσο ο πόνος όσο και η φλεγμονή εντοπίζονται σε ένα συγκεκριμένο μέρος του σώματος. Η βιοδιαθεσιμότητα των τοπικών ΜΣΑΦ όταν χορηγούνται από του στόματος έχει αναφερθεί ότι είναι γενικά μικρότερη από 5% έως 15%, ενώ η συγκέντρωση του ίδιου φαρμάκου στη θέση χορήγησης (στόχος-ιστός) με τοπική χορήγηση μπορεί να είναι μέχρι και 30 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με την ίδια δόση από του στόματος.[38] Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα τοπικά εφαρμοζόμενα ΜΣΑΦ ασκούν τα φαρμακολογικά τους αποτελέσματα μέσω τοπικής συσσώρευσης στη θέση εφαρμογής και όχι από συστηματική απορρόφηση.

Εξατομικευμένη θεραπεία για την αντιμετώπιση πόνου

Πλεονεκτήματα της διαδερμικής χορήγησης

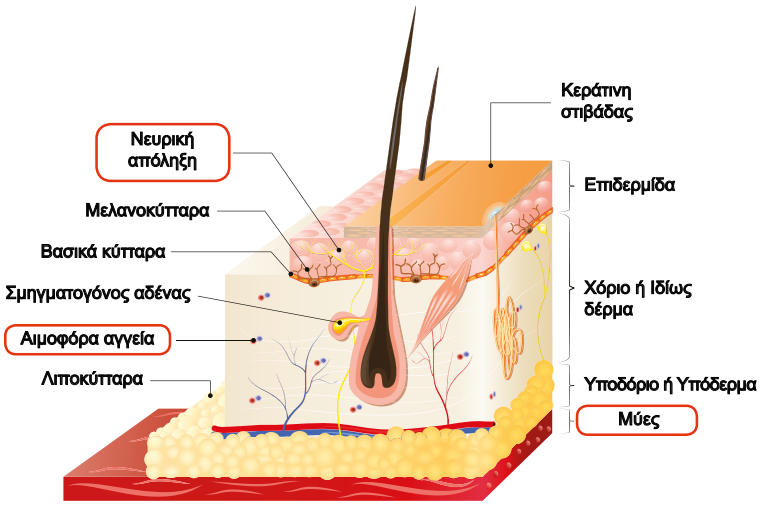
Τα τελευταία επιστημονικά και κλινικά στοιχεία έχουν δείξει ότι η τοπική θεραπεία για την αντιμετώπιση του πόνου είναι αποτελεσματική και ασφαλής.[3, 27, 28, 32] Σε μια τυχαία, διπλή-τυφλή κλινική μελέτη, ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο έλαβαν τοπική θεραπεία με ποικίλα ενεργά δραστικά συστατικά (APIs) και παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του πόνου σε σχέση με εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo).[28] Οι ασθενείς ανέφεραν καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την ικανότητα βάδισης (P = 0,028) και την απόδοση στην εργασίας τους (P <0,001) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.[28]

Η διαδερμική χορήγηση δραστικών συστατικών προτιμάται πολλές φορές έναντι της από του στόματος χορήγησης, επειδή παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα:

- Μπορεί να υποκαταστήσει την από του στόματος χορήγηση, όταν αυτή δεν είναι εφικτή όπως σε περιπτώσεις εμετού και διάρροιας
- Δίνεται η δυνατότητα αποφυγής του φαινομένου πρώτης διόδου
- Επιτυγχάνει υψηλό ποσοστό συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα, με αποτέλεσμα άμεση βελτίωση της συμβατότητας με τη φαρμακοθεραπεία καθώς απαιτείται λιγότερο συχνή χορήγηση της συνιστώμενης δόσης
- Ανώδυνη και μη επεμβατική εναλλακτική θεραπεία αποφεύγοντας την ταλαιπωρία της παρεντερικής θεραπείας και αυξάνοντας την αποδοχή από τον ασθενή
- Επιτρέπουν συνδυαστική θεραπεία κατά την οποία σε μία δόση είναι δυνατό να ενσωματωθεί ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων με διαφορετικές ιδιότητες
- Εύκολη παρασκευαστική διαδικασία των γαληνικών σκευασμάτων τοπικής χορήγησης
- Εξορθολογισμός κόστους, εύκολη εφαρμογή από τον ασθενή και δυνατότητα άμεσης διακοπής της θεραπείας[34, 38]

Πολυτροπική προσέγγιση θεραπείας

Η τοπική θεραπεία για τη διαχείριση του πόνου βασίζεται στη δερματική χορήγηση ενεργών δραστικών συστατικών (APIs), η οποία στοχεύει στους μαλακούς ιστούς και στα περιφερικά νεύρα που βρίσκονται κάτω από το σημείο εφαρμογής.[28] Επίσης, η τοπική θεραπεία έχει το πλεονέκτημα του συνδυασμού πολλών δραστικών συστατικών σε ένα γαληνικό σκεύασμα, προσφέροντας με αυτόν τον τρόπο τη δυνατότητα εξατομικευμένης και πολυτροπικής προσέγγισης, προκειμένου να επιτευχθούν πρόσθετα αποτελέσματα κατά τη θεραπεία.[17, 27, 32, 33] Η Fagron ανέπτυξε μια καινοτόμα και εύχρηστη θεραπευτική προσέγγιση, με στόχο τη δυνατότητα εξατομίκευσης της θεραπείας για κάθε ασθενή. Χρησιμοποιώντας πέντε δομικά στοιχεία (βλ. πίνακα 1), ο ιατρός μπορεί να προσαρμόσει τη θεραπεία στις ειδικές ανάγκες των ασθενών. Τα παρακάτω ενεργά δραστικά συστατικά (APIs) καθώς και οι προτεινόμενες συγκεντρώσεις τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με σκοπό την επίτευξη βέλτιστης εξατομικευμένης φαρμακοθεραπείας.



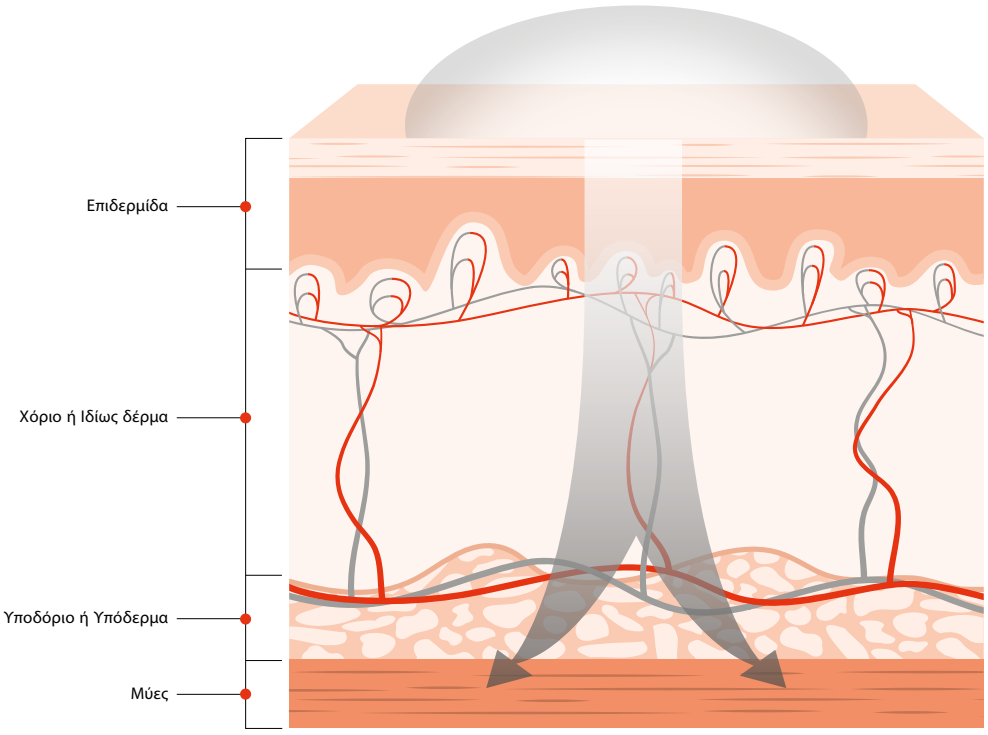
Διαδερμική απορρόφηση δραστικών ουσιών για τη διαχείριση του πόνου

Δομικά στοιχεία για τη διαχείριση του πόνου

	Φλεγμονή	Διέγερση νεύρου	Δημιουργία νευρικής ώσης	Κυκλοφορία αίματος	Μυϊκός σπασμός
1η επιλογή	**Ketoprofen** 2 έως 20%	**Ketamine HCl** 2 έως 15%	**Lidocaine** 2 έως 10%	**Nifedipine** 0.3 έως 4%	**Baclofen** 2 έως 5%
2η επιλογή	**Dicolofenac sodium** 1 έως 5%	**Gabapentin** 4 έως 10%	**Amitriptyline HCl** 2 έως 5%	**Pentoxifylline** 0.5 έως 5%	**Cyclobenzaprine HCl** 1 έως 3%

Πίνακας 1 Δομικά στοιχεία για τη διαχείριση του πόνου

Διαδερμική χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών



Η αποτελεσματικότητα της διαδερμικής χορήγησης ενός φαρμάκου εξαρτάται από την άμεση διείσδυσή του διαμέσου της κεράτινης στιβάδας (SC), δηλαδή του εξωτερικού στρώματος της επιδερμίδας πάχους 10 - 15 μm. Τα λιπίδια που είναι συγκεντρωμένα στην κεράτινη στιβάδα, αποτελούν την κύρια οδό διείσδυσης του φαρμάκου. Τα μόρια του φαρμάκου αφού περάσουν τους βαθύτερους επιδερμικούς ιστούς του χορίου διαμέσου της κεράτινης στοιβάδας και φτάσουν στον υποδόριο ιστό, εν συνεχεία θα απορροφηθούν στη γενική κυκλοφορία.

Η λύση για τη διαχείριση του πόνου

Καινοτόμες βάσεις

Προκειμένου να επιτευχθούν τα βέλτιστα θεραπευτικά αποτελέσματα, η Fagron έχει αναπτύξει μια σειρά βάσεων, που προορίζεται για την κάλυψη των αυξημένων αναγκών της διαχείρισης του πόνου. Οι βάσεις αυτές είναι συμβατές με ένα ευρύ φάσμα δραστικών συστατικών (APIs), ενώ παράλληλα βελτιώνουν την άνεση και τη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία.



Pentravan®

Η Pentravan® είναι βάση κρέμας με πρωτοποριακή O/W σύνθεση που χάρη στη λιποσωμική τεχνολογία της βελτιώνει τη διαπέραση των φαρμακευτικών ουσιών. Η πρωτοποριακή υδρόφιλη σύνθεση της με τη χρήση ειδικών επιταχυντών βοηθά ώστε να απορροφάται εύκολα αφήνοντας μια βελούδινη αίσθηση και άριστη εφαρμογή οδηγώντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα σε μέγιστα επίπεδα. Επιπλέον, έχει εκλεπτυσμένη, κομψού τύπου σύνθεση και απορροφάται άμεσα από το δέρμα, με αποτέλεσμα να μην απαιτείται επικάλυψη στο σημείο εφαρμογής.



Versatile™

Η Versatile™ είναι μία εκλεπτυσμένη, υδρόφιλη (oil in water) βάση κρέμας. Η μοναδική της σύνθεση της προσδίδει μεγάλη ευελιξία καθώς της δίνει τη δυνατότητα ενσωμάτωσης ευρέος φάσματος και υψηλής συγκέντρωσης δραστικών φαρμακευτικών ουσιών, δερματολογικών συστατικών και φορέων-διαλυτών. Ο βασικός σχεδιασμός της φόρμουλας παρασκευής της στηρίζεται στις πιο πρόσφατες μελέτες σχετικά με την ανεκτικότητα ενσωμάτωσης συστατικών που χρησιμοποιούνται στην δερματολογία. Σε σχετική κλινική μελέτη όπου μεγάλο εύρος δραστικών συστατικών ενσωματώθηκαν στη βάση Versatile ™, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση νευροπαθητικού πόνου.[28]

Προτεινόμενες συνταγές για τη διαχείριση του πόνου

ΜΕΘΕΡΠΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΑΛΓΙΑ [2, 11, 20, 30]

Fagron Derma Pack GKALP

Gabapentin	10 g
Ketoprofen	5 g
Amitriptyline hydrochloride	2 g
Lidocaine hydrochloride	5 g
Pentravan®	qs 100 g

ΜΕΘΕΡΠΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΑΛΓΙΑ [10, 26, 31, 37]

Fagron Derma Pack KLP

Ketoprofen	10 g
Lidocaine hydrochloride	5 g
Pentravan®	qs 100 g

ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΕΣ [14]

Fagron Derma Pack NLP

Nifedipine	300 mg
Lidocaine	1 g
Pentravan®	qs 100 g

ΠΟΝΟΣ [22, 35, 36, 39]

Diclofenac Sodium	1.5%
Lidocaine	2.25%
Prilocaine	2.25%
Pentravan®	qs 100 g

ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ [6, 9, 15, 18, 19, 21]

Ibuprofen	5 g
Gabapentin	3 g
Baclofen	1 g
Amitriptyline Hydrochloride	2 g
Lidocaine	2,5 g
Ethoxydiglycol	5 g
Propylene Glycol	2,5 g
Pentravan®	qs 50 g

ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ [8, 23]

Diclofenac Sodium	5%
Gabapentin	6%
Topiramate	3%
Nifedipine	4%
Clonidine Hydrochloride	0.2%
Lidocaine	5%
Ethoxydiglycol	10%
Propylene Glycol	5%
Versatile™	qs 100 g

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Alexander K, Wynn T. Transdermal gel in the treatment of postoperative pain. International journal of pharmaceutical compounding. 2007; 11(3): p. 181-184.
2. Allen, L.V. Jr.. Transdermals: the skin as part of a drug delivery system. International Journal of Pharmaceutical Compounding; 15 (4). July/August 2011.
3. Argoff CE. Topical analgesics in the management of acute and chronic pain. Mayo Clin Proc. 2013;88(2):195-205.
4. Barkin R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of drug, delivery, and therapeutic outcome. American journal of therapeutics. 2012. Epub ahead of print.
5. Bryant-Snure SJ, Muller G. Pain from degenerative disc disease. International journal of pharmaceutical compounding. 2010; 14(3): p. 187-190.
6. Boardman LA, Cooper AS, Blais LR, Raker CA. (2008). Topical gabapentin in the treatment of localized and generalized vulvodynia. Obstet Gynecol. 2008 Sep;112(3):579-85. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181827c77.
7. Cabaleiro J. Assessing and treating neuropathic pain. Home healthcare nurse: the journal for the home care and hospice professional. 2002; 20(11): p. 718-723.
8. Chong. M. S., & Libretto, S. E. (2003). The rationale and use of topiramate for treating neuropathic pain. The Clinical journal of pain, 19(1), 59-68.
9. Cross PL et al (2005). TOIB Study. Are topical or oral ibuprofen equally effective for the treatment of chronic knee pain presenting in primary care: a randomised controlled trial with patient preference study. BMC Musculoskelet Disord. 2005 Nov 7;6:55.
10. Dubinsky, R. M., Kabbani, H., El-Chami, Z., Boutwell, C., & Ali, H. (2004). Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia. Neurology, 63(6): 959-65.
11. Dubinsky, R. M., Kabbani, H., El-Chami, Z., Boutwell, C., & Ali, H. (2004). Practice Parameter: Treatment of postherpetic neuralgia:[RETIRED]: An evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 63(6), 959-965.
12. Erickson B, Brown S. Pain from arthritis and postpolio syndrome. International journal of pharmaceutical compounding. 2010; 14(3): p. 183-186.
13. Franckum J, Ramsay D, Das NG et al. Pluronic lecithin organogel for local delivery of anti-inflammatory drugs. International journal of pharmaceutical compounding. 2004; 8(2): p.101-105.
14. Golfam F, Golfam P, Golfam B, Pahlevani P (2014). Comparison of topical nifedipine with oral nifedipine for treatment of anal fissure: a randomized controlled trial. Iran Red Crescent Med J. 2014 Aug;16(8):e13592. doi: 10.5812/ircmj.13592. Epub 2014 Aug 5.
15. Heustess A, Spigener S, Sweitzer S, Romero-Sandoval A, Asbill S (2015). Analgesic Efficacy and Transdermal Penetration of Topical Gabapentin Creams: Finding an Optimal Dose and Pretreatment Time. Int J Pharm Compd. 2015 Mar-Apr;19(2):167-73.
16. Jones M. Clinical nuggets and pearls: chronic neuropathic pain and opioid tolerance. International journal of pharmaceutical compounding. 2002; 6(1): p. 4-6.
17. Jorge LL, Feres CC, Teles VEP. Topical preparations for pain relief: efficacy and patient adherence. J Pain Res. 2011; 4:11-24.
18. Kenneth C. Hohmeier and Lyndsey M. Almon (2015). Topical and Intranasal Analgesic Therapy in a Woman with Refractory Postherpetic Neuralgia. Case Rep Med. 2015; 2015: 392874. Published online 2015 Apr 9. doi: 10.1155/2015/392874.
19. Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ, Sajben N (2016). New topical treatment of vulvodynia based on the pathogenetic role of cross talk between nociceptors, immunocompetent cells, and epithelial cells. J Pain Res. 2016 Oct 3;9:757-762. Lynch ME et al. (2005).
20. Lehman, P.A., Raney, S.G. In vitro percutaneous absorption of ketoprofen and testosterone: comparison of pluronic lecithin organogel vs. Pentravan® cream. International Journal of Pharmaceutical Compounding; 16 (43). May/June 2012.
21. Lynch ME, Clark AJ, Sawynok J, Sullivan MJ (2005). Topical amitriptyline and ketamine in neuropathic pain syndromes: an open-label study. J Pain. 2005 Oct;6(10):644-9.
22. Mark S. Nestor (2006). Safety of Occluded 4% Liposomal Lidocaine Cream. Journal of Drus in Dermatology. 5(7):618-621.
23. Meno, A., Arita, H., & Hanaoka, K. (2001). Preliminary report: the efficacy of clonidine hydrochloride ointment for postherpetic neuralgia. Masui. The Japanese journal of anesthesiology, 50(2), 160-163.
24. Mestayer III RF. Pain after spinal infusion. International journal of pharmaceutical compounding. 2010; 14(3): p. 191-192.
25. McNulty JP. Update on managing neuropathic pain. International journal of pharmaceutical compounding. 2009; 13(3): p. 182-190.
26. Oster, G., Harding, G., Dukes, E., Edelsberg, J., & Cleary, P. D. (2005). Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. The Journal of pain, 6(6): 356-363.
27. Peppin JF, Albrecht PJ, Argoff C, Gustorff B, Pappagallo M, Rice FL, Wallace MS. Skin Matters: A review of topical treatments for chronic pain: part 1. Pain Ther. 2015; 4:17-50.
28. Reyzelman AM, Vartivarian M, Bazarov I, Horne B. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of a Topical Analgesic Cream for the Treatment of Neuropathic Pain. The Pain Practitioner. 2014 Fall;24 (3): 5-15.
29. Rogers M, Tang L, Madge DJ, Stevens EB. The role of sodium channels in neuropathic pain. Seminars in Cell & Developmental Biology. 2006; 17:571-581.
30. Rowbotham, M., Harden, N., Stacey, B., Bernstein, P., Magnus-Miller, L., & Gabapentin Postherpetic Neuralgia Study Group. (1998). Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. Jama, 280(21), 1837-1842.
31. Sampathkumar, P., Drage, L. A., & Martin, D. P. (2009, March). Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. In Mayo Clinic Proceedings. 84 (3): 274-280.
32. Sawynok J. Topical analgesics for neuropathic pain: preclinical exploration, clinical validation, future development. Eur J Pain. 2014;18(4):465-81.
33. Sawynok J. Topical and peripherally acting analgesics. Pharmcol Rev. 2003;55(1):1-20.
34. Sharma N, Agarwal G, Rana AC et al. A review: transdermal drug delivery system: a tool for novel drug delivery system. International journal of drug development & research. 2011; 3(3): p. 70-84.
35. Sintov AC, Botner S. (2006). Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems. Int J Pharm. 311(1-2):55-62.
36. Stanos SP, Galluzzi KE (2013). Topical therapies in the management of chronic pain. Postgrad Med. 125(4):25-33.
37. United States Pharmacopoeia, USP on compounding: A Guide for the Compounding Practitioner. United States Pharmacopeia Convention, Rockville MD USA; 2012.
38. Vadaurri V. Topical treatment of neuropathic pain. International journal of pharmaceutical compounding. 2008; 12(3): p. 182-190.
39. Van Kan, H. J. M., Egberts, A. C. G., Rijnvos, W. P. M., Ter Pelkwijk, N. J., & Lenderink, A. W. (1997). Tetracaine versus lidocaine-prilocaine for preventing venipuncture-induced pain in children. American journal of health-system pharmacy, 54(4), 388-392.
40. Various formulations for analgesic transdermal drug delivery systems. International journal of pharmaceutical compounding. 2010; 14(3): p. 185-194.

Δήλωση Ευθύνης: Παρόλο που έχουν γίνει εκτενείς προσπάθειες να διασφαλιστεί η ακρίβεια των προτεινόμενων συνταγών δε γίνονται αναφορές σχετικά με τη χρήση, την ασφάλεια, αποτελεσματικότητα ή βιοδιαθεσιμότητά τους. Οι παρεχόμενες πληροφορίες δε συνιστούν εκπαίδευση ασθενούς και δε θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ως υποκατάστατο επαγγελματικής διάγνωσης και θεραπείας. Το περιεχόμενο του παρόντος φυλλαδίου δε μπορεί να ερμηνευθεί ως ιατρική συμβουλή, σύσταση ή γνώμη. Οι επαγγελματίες υγείας - ιατροί και φαρμακοποιοί μπορούν να χρησιμοποιήσουν τις πληροφορίες και συνιστάται να πράξουν μόνο εφόσον κρίνεται σκόπιμο και σύμφωνα με την δική τους επαγγελματική γνώμη και κρίση. Για τους ανωτέρω λόγους η Fagron Hellas δεν αποδέχεται και δε φέρει καμία ευθύνη ή υποχρέωση, σε κάθε περίπτωση για τις συνταγές ή τις πληροφορίες που περιέχονται στο παρόν και για οποιαδήποτε παραβίαση διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας ή ευθύνη ως προς το τελικό γαληνικό παρασκεύασμα.

Fagron Hellas
12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισας
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32
Τρίκαλα, Ελλάδα

T +30 24310 83633-5
F +30 24310 83615
www.fagron.gr

Fagron personalizing medicine