

Jarostaw Woron

Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

Leki miorelaksujące w praktyce klinicznej – dlaczego niezbędna jest indywidualizacja wyboru

Miorelaxing drugs in clinical practice – why individualization of the choice is necessary

Streszczenie

Leki miorelaksujące należą do podstawowych grup leków stosowanych w bólu krzyża, rwie kulszowej, kręczu karku, a także w spastyczności poudarowej. Skuteczna terapia musi się opierać na spersonalizowanym doborze leku z uwzględnieniem zarówno cech pacjenta, jak i cech procesu patologicznego, który doprowadza do wzmożonego napięcia mięśni. W pracy zebrano aktualne, praktyczne informacje na temat stosowania leków miorelaksujących.

Słowa kluczowe

ból krzyża, leki miorelaksujące, leczenie

Wstęp

Leki miorelaksujące należą do podstawowych grup leków stosowanych w bólu krzyża, rwie kulszowej, kręczu karku, a także spastyczności poudarowej. Skuteczna terapia musi się opierać na spersonalizowanym doborze leku z uwzględnieniem zarówno cech pacjenta, jak i cech procesu patologicznego, który doprowadza do wzmożonego napięcia mięśni.

Abstract

Muscle relaxants belong to one of the basic groups of drugs used in the treatment of low back pain, sciatica and torticollis. Effective therapy must be based on personalized drug selection, taking into account both the patient's characteristics and the features of the pathological process that leads to increased muscle tension. The study presents up-to-date, practical information on the use of muscle relaxants.

Key words

low back pain, muscle relaxants, treatment

Jak wynika z praktyki klinicznej, leki miorelaksujące są stosowane głównie w zespołach bólowych dolnego odcinka kręgosłupa. Właśnie w tym wskazaniu najczęściej występują błędy w wyborze leków miorelaksujących, co sprawia, że ten aspekt ich zastosowania wymaga szczególnej uwagi. Ból krzyża to ból odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa zlokalizowany pomiędzy 12. żebrzem

a dolnymi fałdami pośladowymi, któremu może towarzyszyć ból kończyn dolnych. Ból krzyża nie jest odrębną jednostką chorobową, lecz zespołem objawów [1–7].

Objawy ostrego bólu krzyża

Ostry ból krzyża charakteryzuje się następującymi cechami:

- pojawia się nagle, po wysiłku związanym z dźwignięciem, gwałtownym ruchem czy zwykłą czynnością codzienną,
- ma różny charakter i nasilenie, najczęściej jest tępy, zaczyna się w okolicy lędźwiowej i promieniuje wzdłuż kończyny do okolic kolana,
- może promieniować (zwykle jednostronnie) wzdłuż korzenia nerwu rdzeniowego,
- zmniejsza się w nocy – pozostawanie w łóżku zwyczaj łagodzi dolegliwości,
- nasila się podczas chodzenia.

W przypadku ostrego zespołu bólowego obserwuje się:

- boczne skrzywienie kręgosłupa w odcinku lędźwiowym, skierowane wypukłością w zdrową stronę,
- znaczne spłaszczenie lordozy lędźwiowej,
- skurcz mięśni przykręgosłupowych,
- ograniczenie ruchomości kręgosłupa.

Przyczyną bocznego skrzywienia kręgosłupa i wygładzenia lordozy jest pozycja odruchowa, którą chory przybiera w ucieczce przed bólem, odbarczając uciśnięty korzeń [1, 8, 9].

Podstawowym celem leczenia na etapie początkowym jest zabezpieczenie pacjenta przed chroniczną dolegliwością. Jednym z elementów leczenia farmakologicznego jest prawidłowy wybór leków miorelaksujących i odpowiednie ich dawkowanie. Wzmoczone napięcie mięśniowe u pacjentów z zespołami bólowymi dolnego odcinka kręgosłupa często uruchamia błędne koło: ból – wzmoczone napięcie mięśniowe – ból. Co więcej, może w konsekwencji doprowadzać do przykurczów utrudniających przebieg ruchu dowolnego, co w praktyce stanowi poważny problem u chorych z uszkodzeniem układu piramidowego na poziomie mózgu i rdzenia kręgowego. W leczeniu tych chorych istotną rolę odgrywają leki miorelaksujące. Są to produkty lecznicze o różnej budowie chemicznej i różnych mechanizmach działania farmakologicznego. Warto przypomnieć, że wykazują one synergizm działania w bólu krzyża z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), metamizolem oraz analgetykami opioidowymi [1, 2, 4, 10, 11, 12]. Najmniej efektywnie

działają w skojarzeniu z paracetamolem, który nie jest aktualnie zalecany w bólu krzyża z uwagi na patomechanizm jego powstawania. Warto przypomnieć, że wybór leku miorelaksującego musi być zindywidualizowany w zależności od:

- cech pacjenta,
- charakterystyki zespołu bólowego z towarzyszącym wzmocnionym napięciem mięśniowym,
- chorób współwystępujących,
- innych jednocześnie stosowanych leków,
- ewentualnych przeciwwskazań do stosowania leków miorelaksujących [1, 2, 12].

Należy uwzględnić mechanizm działania poszczególnych leków, aby uzyskać wysoką skuteczność i zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań. Aktualnie na polskim rynku farmaceutycznym jest dostępnych pięć leków o działaniu miorelaksującym, które nie są wzajemnie wprost zastępowalne z uwagi na ich mechanizmy działania [1, 2, 4, 8, 10, 12, 13].

Baklofen

Baklofen jest strukturalnym analogiem kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Wykazuje działanie agonistyczne w stosunku do pre- i postsynaptycznych, metabotropowych receptorów GABA_B oraz postsynaptycznych receptorów jonotropowych GABA_A. Wpływa hamująco na przewodnictwo w strukturach ośrodkowego układu nerwowego (OUN), hamując uwalnianie neurotransmiterów do szczeliny synaptycznej poprzez działanie na receptor GABA_B, a także zmniejszając pobudliwość postsynapsy poprzez działanie na receptory GABA_A i GABA_B. Baklofen jest stosowany w zespołach bólowych dolnego odcinka kręgosłupa, stwardnieniu rozсіяnym, stwardnieniu zanikowym bocznym, późnej dystonii, spastyczności po urazach mózgu i rdzenia kręgowego, w tężcu, zespole sztywności uogólnionej. Niepożądane działanie baklofenu wynika z jego wpływu na struktury OUN, gdzie znajdują się także receptory GABA. W wyniku tej interakcji mogą się pojawić objawy niepożądane w postaci sedacji, senności lub bezsenności, zawrotów głowy, osłabienia, męczliwości, nudności oraz obniżenia progu drgawkowego. To ostatnie działanie jest szczególnie istotne w sytuacji, gdy pacjent jednocześnie stosuje inne leki obniżające próg drgawkowy [1, 2, 12]. W tabeli 1 wymieniono leki, które mogą powodować obniżenie progu drgawkowego i działać prodrgawkowo.

Metokarbamol

Metokarbamol jest estrem kwasu karbaminowego, a także pochodną znanego leku o działaniu

wykrztuśnym i miorelaksacyjnym – gwajfenazyny. Wykazuje ośrodkowy efekt miorelaksujący. Lek jest dostępny na rynku od wielu lat, ale nadal nie znamy jego molekularnego mechanizmu działania. Mechanizm działania metokarbamolu jest związany z hamowaniem transmisji synaptycznej w różnych strukturach OUN. Uważa się, że lek ten wybiórczo hamuje wielosynaptyczne odruchy rdzeniowe. Dotyczy to szczególnie aktywności α -motoneuronów rdzenia kręgowego, w wyniku czego pojawia się działanie zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych. Jest skuteczny głównie w terapii bolesnych skurczów mięśni szkieletowych i w związku z tym stosuje się go w licznych schorzeniach narządu ruchu. Metokarbamol jest wykorzystywany głównie w terapii zespołów bólowych kręgosłupa, zwłaszcza odcinka lędźwiowo-krzyżowego. Wykazuje także skuteczność w leczeniu spastyczności w przebiegu mózgowego porażenia dziecięcego. Zmniejsza dolegliwości bólowe związane ze skurczami mięśni szkieletowych oraz umożliwia skrócenie okresu rehabilitacji chorych po zabiegach chirurgicznych. Skuteczność metokarbamolu potwierdzono także w przypadku chirurgicznego zabiegu wymiany stawu kolanowego. Metokarbamol rzadziej niż baklofen powoduje senność, sedację, dezorientację i zawroty głowy. Do najczęściej występujących działań niepożądanych metokarbamolu należą: osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia orientacji oraz czarne, brązowe lub zielone zabarwienie moczu [1, 2, 12].

Tizanidyna

Tizanidyna jest strukturalnie podobna do klonidyny. Zarówno klonidyna, jak i tizanidyna są pochodnymi imidazolinowymi i agonistami receptorów α_2 -adrenergicznych. Tizanidyna podobnie jak baklofen wykazuje działanie ośrodkowe, natomiast nie ma bezpośredniego wpływu na włókna mięśni szkieletowych. Efekt terapeutyczny tizanidyny jest skorelowany z działaniem agonistycznym na receptory imidazolinowe w strukturach ponadrdzeniowych. Z uwagi na fakt, że tizanidyna działa agonistycznie w stosunku do presynaptycznych receptorów α_2 , wywołuje także efekt analgetyczny. Agonizm w stosunku do receptora α_2 powoduje zahamowanie uwalniania do szczeliny synaptycznej czynników probólowych. W praktyce lek wykorzystuje się w objawowym leczeniu wzmoczonego napięcia mięśni m.in. w stwardnieniu rozsianym, porażeniu mózgowym i w zespole sztywności uogólnionej, a także w zespołach bólowych dolnego odcinka kręgosłupa. Z uwagi na obecność receptorów α_2 -adrenergicznych, które

Tabela 1. Leki obniżające próg drgawkowy oraz wykazujące działanie drgawkotwórcze

inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny
wenlafaksyna
duloksetyna
bupropion
inhibitory MAO
buspiron
difenhydramina
tramadol
steroidy
cyklosporyna
takrolimus
diklofenak
fluorochinolony
imipenem
winpocetyna

występują nie tylko w rdzeniu kręgowym, tizanidyna może powodować spadki ciśnienia tętniczego, senność, sedację, suchość w jamie ustnej, zawroty głowy, nudności oraz halucynacje, aczkolwiek zdarza się to rzadko. Może także wydłużać odstępn QTc w zapisie EKG, co jest szczególnie istotne u pacjentów stosujących politerapię z użyciem innych leków potencjalnie torsadogennych. Warto przypomnieć, że skojarzenie tizanidyny z NLPZ zmniejsza ryzyko wystąpienia gastropatii, co nie jest bez znaczenia w farmakoterapii bólu [1, 2, 4, 8, 12, 13].

Korzyści ze stosowania tizanidyny obejmują duży zakres wskazań klinicznych. Szerokie spektrum efektów farmakologicznych zapewnia mechanizm działania, który nie wynika jedynie z wpływu miorelaksującego, ale obejmuje równocześnie efekt przeciwbólowy realizowany w sposób pozwalający na osiągnięcie synergizmu z innymi analgetykami na skojarzonej terapii bólu.

Tiokolchikozyd

Tiokolchikozyd jest półsyntetyczną siarkową pochodną kolchicyny, glikozydu uzyskiwanego z roślin z rodziny zimowitowatych. Tiokolchikozyd ma przede wszystkim właściwości miorelaksujące. Mechanizm działania leku jest związany z pobudzeniem hamujących receptorów Gly (glicynowych) i GABA_A w OUN. Wykazuje także działanie przeciwbólowe oraz właściwości przeciwzapalne, co jest szczególnie istotne w przypadku leczenia zespołów bólowych kręgosłupa. Być może przeciwzapalny wpływ tiokolchikozydu jest związany z właściwościami macierzystego związku, jakim jest kolchicyna. Po podaniu doustnym lek jest metabolizowany w jelitach. Stwierdzane są jego dwa metabolity: farmakologicznie czynny SL (M1) i nieaktywny SL (M2). W przypadku obu związków maksymalne stę-

żenie w osoczu krwi występuje po 1 godzinie od podania leku. Po podaniu doustnym wydalanie tiokolchikozyd odbywa się w 79% z kałem i w 20% z moczem, a okres półtrwania aktywnego metabolitu M1 wynosi 3,2–7,0 godzin. Tiokolchikozyd jest stosowany jest w leczeniu wspomagającym bolesnych przykurczów mięśni w ostrych chorobach kręgosłupa u dorosłych i młodzieży od 16. roku życia. Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka to 8 mg co 12 godzin. Czas leczenia jest ograniczony do 7 kolejnych dni. Leku nie należy stosować u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną, w okresie ciąży i karmienia piersią oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej antykoncepcji [1, 2, 12].

Tolperyzon

Tolperyzon może być stosowany wyłącznie w spastyczności poudarowej, co wprost wynika z mechanizmu działania farmakologicznego. W żadnym wypadku nie może być przyjmowany z powodu zespołów bólowych kręgosłupa. Warto także przypomnieć o możliwych działaniach niepożądanych, w tym o ciężkich powikłaniach dermatologicznych, które stały się podstawą wygenerowania dla leku komunikatu bezpieczeństwa [1, 2]. Jednym z istotnych błędów w zakresie stosowania tolperyzonu jest lekceważenie ryzyka interakcji z innymi jednocześnie stosowanymi lekami. Tolperyzon jest inhibitorem izoenzymu 2D6 cytochromu P450, a zatem indukuje interakcje farmakokinetyczne z wieloma lekami. W tabeli 2 zebrano najczęściej stosowane leki, z którymi tolperyzon wchodzi w istotne klinicznie interakcje. Ważnymi czynnikami decydującymi o wyborze leku miorelaksującego oprócz wskazań są również profil bezpieczeństwa oraz interakcje z innymi lekami. W tabeli 3 zebrano najistotniejsze dane dotyczące profilu bezpieczeństwa aktualnie stosowanych leków miorelaksujących [12].

Prydynol

Mechanizm działania prydynolu wynika z jego wpływu antycholinergicznego zarówno obwodowego,

Tabela 2. Leki, z którymi tolperyzon wchodzi w istotne klinicznie interakcje

tolterodyna
wenlafaksyna
tramadol
dekstrometorfan
propafenon
metoprolol
propranolol
nebiwolol

jak i ośrodkowego. Lek usuwa nadmierne napięcie i drżenie mięśni szkieletowych, hamuje występowanie ruchów mimowolnych, wykazuje również działanie zwiotczające mięśnie. Oddziałuje depresyjnie na układ pozapiramidowy, hamuje ruchy mimowolne. Wpływa także na mięśniówkę gładką. Z uwagi na mechanizm działania prydynol nie powinien być stosowany u pacjentów z nadmierną spastycznością, u których współwystępują dolegliwości bólowe. W tej grupie pacjentów oprócz leków miorelaksujących stosowane są jednocześnie analgetyki, w tym NLPZ. Z uwagi na fakt, że jednym z mechanizmów przeciwbólowego działania NLPZ jest aktywacja nadrdzeniowych szlaków cholinergicznym, jednoczesne stosowanie prydynolu, który wykazuje ośrodkowe działanie antycholinergiczne, prowadzi do osłabienia wpływu analgetycznego NLPZ [14]. Co więcej, aktualnie uznaje się, że u pacjentów z dolegliwościami bólowymi nie należy stosować jakichkolwiek leków działających antycholinergicznym ośrodkowo z uwagi na możliwość braku optymalnej kontroli bólu [14]. Do leków, których stosowania należy unikać, zaliczamy neuroleptyki fenotiazynowe, hydroksyzynę, difenhydraminę, doksyłaminę. Mechanizm farmakologicznego działania prydynolu nie jest kompatybilny z mechanizmem powstawania spastyczności w zespołach bólowych zlokalizowanych w narządzie ruchu. Wskazania do stosowania prydynolu obejmują: chorobę Parkinsona (jako leczenie wspomagające we wszystkich postaciach parkinsonizmu), zespoły spastyczne pochodzenia ośrodkowego i obwodowego (w tym zespoły indukowane przez leki), leczenie i zapobieganie nocnym skurczom mięśni (wspomagająco) oraz objawowe leczenie ślinotoku w przebiegu różnych schorzeń (z uwagi na efekt cholinolityczny). Nie należy kojarzyć prydynolu z innymi lekami o działaniu antycholinergicznym. Takie skojarzenie zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań. Nie powinno się go stosować jednocześnie z amantadyną. Metoklopramid zmniejsza niepożądany wpływ prydynolu na perystaltykę przewodu pokarmowego, jednak metoklopramidu nie można stosować dłużej niż 5 dni.

Podsumowanie

Warto pamiętać, że stosowanie leków miorelaksujących wiąże się z ryzykiem ograniczenia sprawności psychofizycznej, jednak ryzyko to musi być oceniane indywidualnie.

Dawkowanie w praktyce powinno być indywidualizowane w zależności od wskazań i specyfiki leczonego pacjenta. Czynniki, które należy uwzględnić

Tabela 3. Profil bezpieczeństwa aktualnie stosowanych leków miorelaksujących

Lek miorelaksujący	Potencjalne interakcje z innymi lekami	Najczęstsze działania niepożądane	Przeciwwskazania	Istotne informacje praktyczne
baklofen	<ul style="list-style-type: none"> leki przeciwdepresyjne – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą nasilać działanie baklofenu i znacznie zmniejszać napięcie mięśniowe leki o działaniu sedatywnym – nasila działanie etanolu i leków działających depresyjnie na OUN sole litu – równoległe stosowanie z solami litu może nasilić nadczynność ruchową chorego lewodopa z karbidopą – u osób z chorobą Parkinsona równoległe stosowanie baklofenu i lewodopy z karbidopą może spowodować splątanie, omamy i pobudzenie 	<ul style="list-style-type: none"> najczęściej: senność, uspokojenie, splątanie, nudności rzadziej: osłabienie, zmęczenie, wyczerpanie, hipotermia, depresja oddechowa, uczucie pustki w głowie, bóle i zawroty głowy, ataksja, bezsenność, dezorientacja, suchoch w ustach, zaburzenia smaku, jadłowstręt, odruchy wymiotne, wymioty, zaparcie, biegunka, spadek ciśnienia tętniczego, osłabienie siły mięśniowej, bóle mięśni, drżenie, zaburzenia widzenia, zaburzenia akomodacji, oczopląs, wysypka, nadmierna potliwość, wielomocz, mimowolne oddawanie moczu, bolesne oddawanie moczu 	<p>postaci do podawania doustnego nie należy stosować u osób z nadwrażliwością na którykolwiek składnik preparatu, z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub z zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy</p>	<p>stopniowo odstawiać u pacjentów z padaczką</p>
metokarbamol	<ul style="list-style-type: none"> leki wykazujące działanie hamujące na OUN – nasilenie działania uspokajającego metokarbamolu, nasilenie senności leki o działaniu antycholinergicznym – nasilenie działania leków antycholinergicznym 	<ul style="list-style-type: none"> senność, bezsenność, zawroty i bóle głowy, omamy, dezorientacja, niepokój, lęk, amnezja, ataksja, zmniejszenie apetytu, nudności, wymioty, niestrawność, żółtaczka, zaburzenia widzenia, oczopląs, gorączka, reakcje uczuleniowe (wysypka, świąd, pokrzywka), zapalenie spojówek z przekrwieniem błony śluzowej nosa, drżenia, drgawki, metaliczny smak, obrzęk naczyń ruchowy, wstrząs anafalacyjny, gorączka, bradykardia, zacierwienie, niedociśnienie tętnicze, omdlenia, leukopenia 	<p>nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, śpiączka i stany przedśpiączkowe, uszkodzenia mózgu, <i>myasthenia gravis</i>, padaczka</p>	<p>powoduje zmiany zabarwienia moczu, podczas leczenia nie należy spożywać alkoholu, który zwiększa ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych</p>
tizanidyna	<ul style="list-style-type: none"> inhibitory CYP1A2 – nie zaleca się równoległego stosowania z innymi inhibitorami CYP1A2: ciprofloksacyną, fluwoksaminą, amiodaronem, propafenonem, famotydyną, acyklowirem, tiklopidyną leki obniżające ciśnienie tętnicze – wzrost ryzyka hipotensji leki o działaniu sedatywnym – nasilenie działania niepożądanego tizanidyny doustne hormonalne środki antykoncepcyjne u kobiet przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne klirens tyzanidyny może ulegać redukcji do 50% 	<ul style="list-style-type: none"> najczęściej: senność, uczucie zmęczenia, zawroty głowy, bradykardia, obniżenie ciśnienia tętniczego, suchoch błony śluzowej jamy ustnej, zmęczenie rzadziej, szczególnie w przypadku stosowania wyższych dawek leku: omamy, bezsenność, zaburzenia snu, osłabienie mięśni, nudności, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy 	<p>nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, istotne klinicznie zaburzenia czynności wątroby, trwałe zwiększenie aktywności aminotransferaz 3 razy powyżej górnej granicy normy</p>	<p>u palaczy tytoniu z uwagi na indukcję CYP1A2 może istnieć konieczność zwiększenia dawki terapeutycznej leku, nagłe odstawienie leku może powodować nadciśnienie i tachykardię z odbicia</p>
tiokolchikozyd	<ul style="list-style-type: none"> brak danych, ostrożnie stosować z lekami, które mogą obniżyć próg drgawkowy 	<ul style="list-style-type: none"> osutka pęcherzykowa, ból w nadbrzuchu, biegunka, nudności, wymioty 	<ul style="list-style-type: none"> nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, cięża i okres karmienia piersią przeciwwskazany u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznych metod antykoncepcji stosować ostrożnie u osób chorych na padaczkę oraz u osób z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia napadu padaczkowego w razie wystąpienia biegunki dawkę należy zmniejszyć 	<p>nie przekraczać dawki dobowej 16 mg, nie stosować dłużej niż 7 dni</p>

Tabela 4. Indywidualizacja wyboru leku miorelaksującego w praktyce klinicznej

wskazania kliniczne
 wiek pacjenta
 farmakologiczny mechanizm działania leku – musi być kompatybilny z mechanizmem powstawania spastyczności
 choroby współistniejące
 inne jednocześnie stosowane leki
 ryzyko wystąpienia działań niepożądanych

podczas wyboru leku miorelaksującego, zebrano w tabeli 4.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leków miorelaksujących muszą być rozpatrywane indywidualnie. Indywidualizacja wyboru leku miorelaksującego jest jednym z najistotniejszych czynników wpływających na uzyskanie skuteczności terapeutycznej i zmniejszenie ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych.

Piśmiennictwo

1. Malec-Milewska M, Woroń J (red.). Kompendium leczenia bólu. Medical Education, Warszawa 2017.
2. Woroń J. Chory na nowotwór. Interakcje analgetyków i leków stosowanych w terapii objawów współtowarzyszących. Medical Education, Warszawa 2019.
3. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C i wsp. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. Eur Spine J 2006; 15 (Suppl. 2): S192-S300.
4. Brzeziński K. Niespecyficzny ból krzyża (medycyna oparta na faktach). Ból 2011; 12: 19-26.
5. Chou R, Qaseem A, Snow V i wsp. Rozpoznawanie i leczenie bólu krzyża. Wytyczne American College of Physicians i American Pain Society. Med Prakt 2008; 2: 92-119.
6. Sękowska A, Malec-Milewska M, Kołęda I. Bóle krzyża w praktyce lekarza rodzinnego. Klinika Nowa 2011; 5 (numer zjazdowy).
7. van Tulder M, Koes B. Chronic low back pain. W: Evidence-Based Chronic Pain Management. Stannard C, Kalso E, Ballantyne J. Wiley-Blackwell 2010.
8. Koes BW, van Tulder M, Lin CW i wsp. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur Spine J 2010; 19: 2075-2094.
9. Stannard C, Kalso E, Ballantyne J. Evidence-Based Chronic Pain Management. Blackwell Publishing 2010.
10. Macfarlane GJ, Jones GT, Hannaford PC. Managing low back pain presenting to primary care: where do we go from here? Pain 2006; 122: 219-222.
11. Kołęda I, Malec-Milewska M. Pacjent z przewlekłym bólem – diagnozowanie, leczenie, wytyczne. Praktyka Lekarska 2010; 11: 15-16.
12. Martindale. The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, London 2020.
13. Istrati J, Kocot-Krępska M, Gadek A. Zespoły bólowe narządu ruchu – leczenie. Terapia 2010; 11-12: 27-34.
14. Woroń J, Siwek M, Wordliczek J, Kutaj-Wąsikowska H. Farmakoterapia bólu u pacjenta leczonego lekami psychotropowymi – dlaczego należy zachować ostrożność? Ból 2017; 18: 22-28.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Jarosław Woroń
 Katedra Farmakologii
 Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
 ul. Grzegorzeczka 16
 31-531 Kraków
 e-mail: j.woron@medi-pharm.pl;
 farmakologiawpraktyce@woron.eu

E-KONFERENCJA

VIII KONFERENCJA CUKRZYCA I CIAŻA ONLINE

5-6 LISTOPADA 2021

KIEROWNIK NAUKOWY

prof. dr hab. n. med. Ewa WENDER-OŻEGOWSKA

ORGANIZATOR

Klinika Rozrodczości Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,
Oddział Wielkopolski PTD
Stowarzyszenie na Rzecz Postępu w Medycynie Rozrodu Człowieka

ZAPRASZAMY DO REJESTRACJI

WWW.TERMEDIA.PL



BIURO ORGANIZACYJNE: Termedia sp. z o.o. | ul. Kleeberga 2 | 61-615 Poznań | tel. 506 802 006 | kontakt@termedia.pl

www.termedia.pl

DulcoSoft[®]
Makrogol 4000
Junior

ŁAGODNE WSPARCIE NA DZIECIECIE ZAPARCIE



powyżej

6.

miesiąca
życia

NIE ZMIENIA
SMAKU NAPOJU

Wyrób medyczny



MAT-PL-2101973-1.0-07.2021

DulcoSoft Junior[®] (makrogol 4000) roztwór, jest wyrobem medycznym wskazanym do stosowania w objawowym leczeniu zaparc oraz do zmiękczenia twardych mas kałowych. **Dawkowanie: Dorośli i dzieci powyżej 8 roku życia:** 20-40 ml roztworu na dobę (co odpowiada 10-20 g makrogolu 4000), **Dzieci w wieku od 4 do 7 lat:** 16-32 ml roztworu na dobę (co odpowiada 8-16 g makrogolu 4000). **Dzieci w wieku od 2 do 3 lat:** 8-16 ml roztworu na dobę (co odpowiada 4-8 g makrogolu 4000), **Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 1 roku:** 8 ml (co odpowiada 4 g makrogolu 4000) najlepiej w pojedynczej dawceprzjęmowanej rano. Dystrybutor: Sanofi-Aventis Sp. z o.o.