

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η διαχείριση μιας νόσου χωρίς
πραγματική θεραπεία

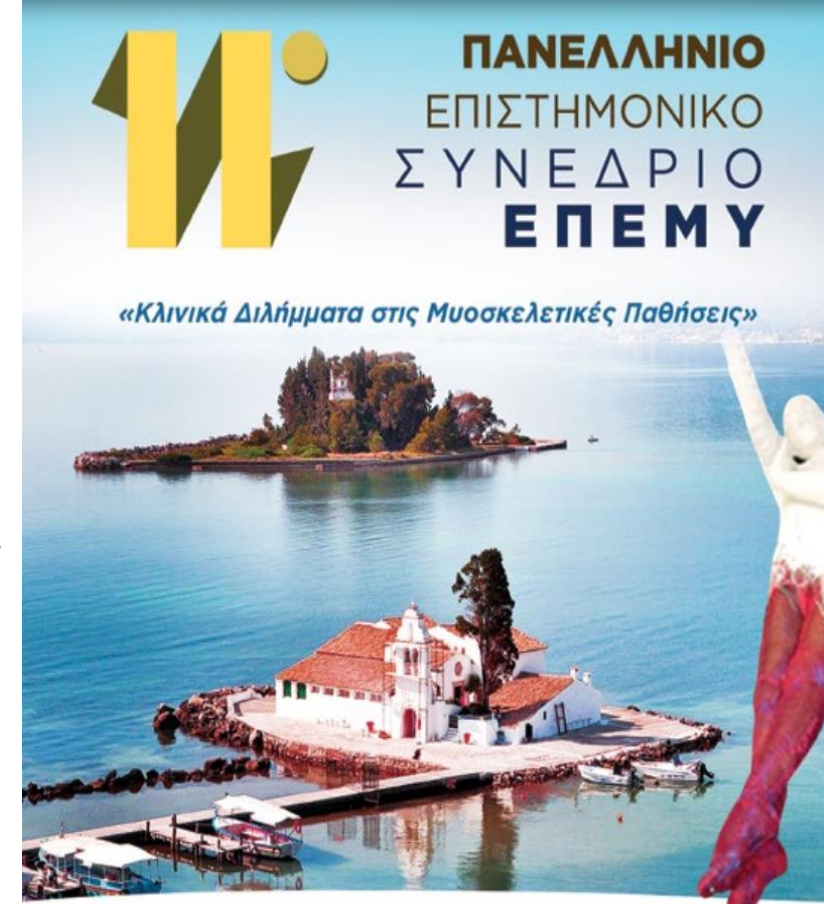
Πόνος και φλεγμονή

Pain relieve and inflammation therapies

Μιχάλης Δρογκάρης

Ρευματολόγος

2019



Κέρκυρα, 18 Απριλίου

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων στην παρούσα ομιλία

Οστεοαρθρίτιδα

- Η Οστεοαρθρίτιδα είναι μία χρόνια νόσος των αρθρώσεων, με κύριο χαρακτηριστικό την προοδευτική εκφύλιση και αποδόμηση του αρθρικού χόνδρου
- Αυτό συνεπάγεται δυσκαμψία, πόνο και δυσχέρεια κίνησης

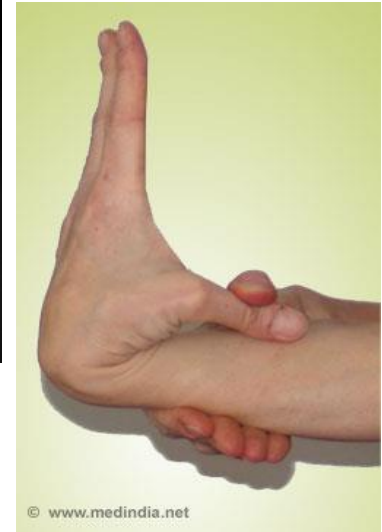
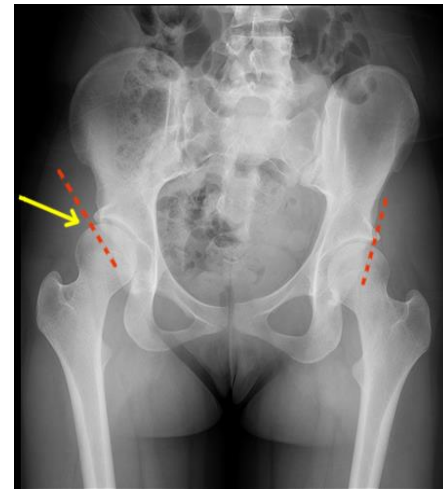
Οστεοαρθρίτιδα

- Είναι η συχνότερη αρθροπάθεια
- Συχνότερη εντόπιση σε γόνατο και ισχίο, αλλά και άκρα χείρα, ΣΣ, λιγότερο συχνή σε αγκώνα, ΠΧΚ, ΠΔΚ
- 10-25% ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών παρουσιάζουν ΟΑ γόνατος-ισχίου, εκ των οποίων το 11% εμφανίζει συμπτώματα
- Ακτινολογικά ευρήματα ΟΑ είναι ορατά στην πλειοψηφία των ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης των 75 (80%)
- Μείζονα επιβάρυνση του συστήματος υγείας



Οστεοαρθρίτιδα

- Επιβαρυντικοί παράγοντες:
 - Ηλικία
 - Κληρονομικότητα (35-60%)(δυσπλασία, σύνδρομο υπερευλυγισίας)
 - Μηχανική καταπόνηση (πρωταθλητισμός, επάγγελμα)
 - Παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, ενδοκρινολογικές παθήσεις
 - Φλεγμονώδης αρθροπάθεια (ρευματοπάθειες, σηπτική αρθρίτιδα)



Οστεοαρθρίτιδα

- Φύλο

- <50 ετών συχνότερη στους άνδρες
- >65 ετών συχνότερη στις γυναίκες
- Στις γυναίκες πιο γενικευμένη παρουσία (περισσότερες αρθρώσεις κατ' άτομο)

Οστεοαρθρίτιδα

- Κλινική εικόνα
 - **Πόνος**
 - Δυσκαμψία
 - Διόγκωση
 - Παραμόρφωση
 - Διαταραχή της λειτουργικότητας
- Διαλείποντας χαρακτήρας με περιόδους ύφεσης
- Προοδευτική επιδείνωση

Πόνος

- Είναι το κύριο σύμπτωμα
- Μπορεί να είναι εντοπισμένος, αλλά συχνά διαχέεται ή αντανακλά (ισχίο στο γόνατο)
- Αρχικά ήπιος. Εντείνεται με την πάροδο του χρόνου
- Αρχικά υφίεται με την ανάπαυση, αργότερα εμμένει, σε προχωρημένη ΟΑ και τη νύχτα
- Μικτά χαρακτηριστικά αλγοαισθητικού, φλεγμονώδους και νευροπαθητικού πόνου

Συστάσεις

Arthritis Care & Research
Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 465–474
DOI 10.1002/acr.21596
© 2012, American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee

MARC C. HOCHBERG,¹ ROY D. ALTMAN,² KARINE TOUPIN APRIL,³ MARIA BENKHALTI,³
GORDON GUYATT,⁴ JESSIE McGOWAN,³ TANVEER TOWHEED,⁵ VIVIAN WELCH,³
GEORGE WELLS,³ AND PETER TUGWELL³

Ann Rheum Dis. 2018 Jun;77(6):797-807. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212662. Epub 2018 May 3.

EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis.

Geenen R¹, Overman CL¹, Christensen R^{2,3}, Åsenlöf P⁴, Capela S^{5,6}, Huisinga KL⁷, Husebø MEP⁸, Köke AJA⁹, Paskins Z^{10,11}, Pitsillidou IA¹², Savel C¹³, Austin J¹, Hassett AL¹⁴, Severijns G¹⁵, Stoffer-Marx M^{16,17}, Vlaeyen JWS^{18,19}, Fernández-de-Las-Peñas C²⁰, Ryan SJ¹¹, Bergman S²¹.

**Osteoarthritis
and Cartilage**

I C R S

International
Cartilage
Repair
Society

OARSI
OSTEOARTHRITIS
RESEARCH SOCIETY
INTERNATIONAL

OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines

W. Zhang Ph.D., R. W. Moskowitz M.D., G. Nuki M.B., F.R.C.P.*., S. Abramson M.D.,
R. D. Altman M.D., N. Arden M.D., S. Bierma-Zeinstra M.Sc., Ph.D., K. D. Brandt M.D.,
P. Croft M.D., M. Doherty M.D., M. Dougados M.D., M. Hochberg M.D., M.P.H.,
D. J. Hunter M.D., K. Kwok M.D., L. S. Lohmander M.D. and P. Tugwell M.D.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit



An algorithm recommendation for the management of knee
osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a
task force of the European Society for Clinical and Economic
Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)

Olivier Bruyère, PhD^{a,*}, Cyrus Cooper, MD, PhD^{b,c}, Jean-Pierre Pelletier, MD, PhD^d,
Jaime Branco, MD^e, Maria Luisa Brandi, MD^f, Francis Guillemin, MD, PhD^g,
Marc C. Hochberg, MD, PhD^{h,i,j}, John A. Kanis, MD^k, Tore K. Kvien, MD, PhD^l,
Johanne Martel-Pelletier, PhD^d, René Rizzoli, MD, PhD^m, Stuart Silverman, MD^{n,o},
Jean-Yves Reginster, MD, PhD^a



NICE National Institute for
Health and Care Excellence

Osteoarthritis: care and management

Clinical guideline [CG177] Published date: February 2014 [Uptake of this guidance](#)

Συστάσεις

- Ομοφωνία:
 - Η μη-φαρμακευτική προσέγγιση είναι εξίσου σημαντική με τη φαρμακευτική θεραπεία
 - Η αντιμετώπιση του ΟΑ πόνου πρέπει να περιλαμβάνει και τα δύο

Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση ΟΑ πόνου

- Ενημέρωση/εκπαίδευση
- Μυϊκή ενδυνάμωση
- Αεροβική γυμναστική
- Κολύμπι
- Θερμά επιθέματα
- Χρήση βοηθημάτων (πχ. Βακτηρία)
- Φυσικοθεραπεία
- Ψυχολογική υποστήριξη



Φαρμακευτική αντιμετώπιση του οστεοαρθρικού πόνου



Παρακεταμόλη

Παρακεταμόλη = Ακεταμινοφαίνη

Ανακαλύφθηκε το 1877

Στην αγορά από το 1955 (Tylenol)

Παυσίπονη και αντιπυρετική δράση, ήπια αντιφλεγμονώδη δράση

Το αποτέλεσμα εκδηλώνεται 20-30 λεπτά μετά τη λήψη και
διαρκεί για 3 ώρες

Δοσολογία: 1g εφάπαξ, έως 4g/24h

Παρακεταμόλη

- Οδοί χορήγησης:
 - από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα 60-98%
 - Από το ορθό βιοδιαθεσιμότητα 30-40%
 - Ενδοφλεβίως
- Μόνη (Depon, Panadol, Apotel, Tylenol) ή σε συνδυασμό (Zaldiar, Lonarid-N)

Παρακεταμολη

- Μηχανισμός Δράσης
 - Δεν είναι μέχρι σήμερα ξεκάθαρος
 - Φαίνεται να έχει παρόμοια δράση με αυτήν των COX-2 αναστολέων
 - Πιθανός μηχανισμός της δράσης της είναι η αναστολή ενός ισοενζύμου της συνθετάσης των προσταγλανδινών του κεντρικού νευρικού συστήματος (COX-3)
 - Αυτό που είναι κοινώς αποδεκτό είναι ότι παρεμβαίνει στη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνη PGG₂

The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings

**Garry G. Graham • Michael J. Davies •
Richard O. Day • Anthoulla Mohamudally •
Kieran F. Scott**

Παρακεταμόλη

- Πρώτη επιλογή στις συστάσεις των EULAR & ACR

Table 4. Pharmacologic recommendations for the initial management of knee OA*

We conditionally recommend that patients with knee OA should use one of the following:

Acetaminophen



Oral NSAIDs

Topical NSAIDs

Tramadol

Intraarticular corticosteroid injections

We conditionally recommend that patients with knee OA should not use the following:

Chondroitin sulfate

Glucosamine

Topical capsaicin

We have no recommendations regarding the use of intraarticular hyaluronates, duloxetine, and opioid analgesics

ΜΣΑΦ

- Από τη δεκαετία του 1960 (ινδομεθακίνη)
- Το 2000 οι εκλεκτικοί αναστολείς COX-2
- Σήμερα υπάρχουν στην αγορά πάνω από 30 πρωτότυπες ουσίες
- Δράση
 - Αναλγητική
 - Αντιφλεγμονώδης
 - Αντιπυρετική

ΜΣΑΦ

- Απορροφώνται ταχέως από τον στόμαχο και τον εντερικό βλεννογόνο 80-90%
- Οι τροφές καθυστερούν την απορρόφηση
- Συνδέονται με λευκωματίνες 95%
- Κυρίως μεταβολίζονται στο ήπαρ
- Αποβάλλονται από τα ούρα και τη χολή
- Οδοί χορήγησης : στόμα, ορθό, παρεντερικά

ΜΣΑΦ

- προκαλούν αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών, την οποία ασκούν μέσω αναστολής της COX

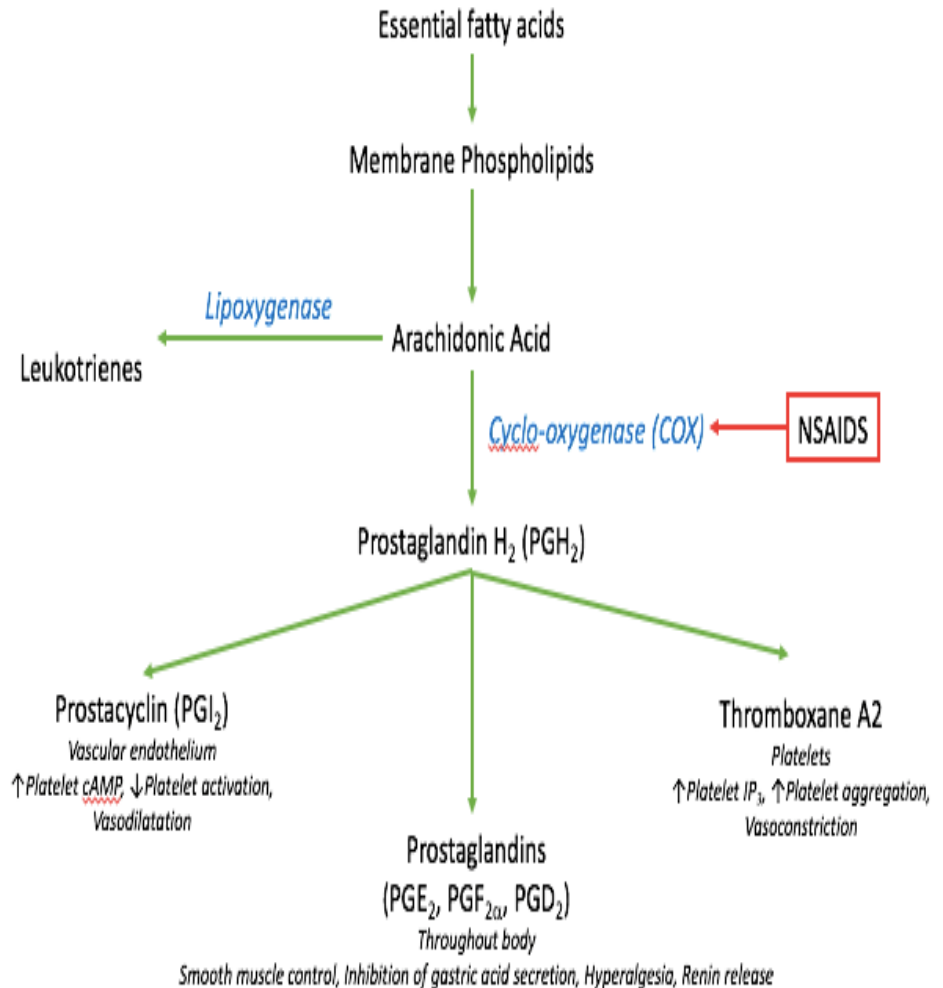


Figure 1. Prostaglandin synthesis.

Diagram adapted from T. E. Peck & S. A. Hill. Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care 2014 (4th edition). Cambridge University Press.

ΜΣΑΦ

- *EULAR, ACR: NSAIDs, at the lowest effective dose, should be added or substituted in patients who respond inadequately to paracetamol. In patients with increased gastrointestinal risk, non-selective NSAIDs plus a gastroprotective agent, or a selective COX-2 inhibitor (coxib) should be used*
- Τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται στη μικρότερη αποτελεσματική δόση, ως συγχορήγηση ή μονοθεραπεία σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στην παρακεταμόλη.
- Σε ασθενείς με γαστρεντερικό κίνδυνο, είτε να δίδεται γαστροπροστασία ή να προτιμώνται εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2

ΜΣΑΦ

- Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis

Swiss National Science Foundation 2017

- 8973 δημοσιεύσεις
- 76 τυχαιοποιημένες μελέτες
- 58451 ασθενείς
- Σύγκριση αποτελεσματικότητας στην αντιμετώπιση του οστεοαρθρικού πόνου μεταξύ παρακεταμόλης και διαφόρων ΜΣΑΦ
- Σαφής υπεροχή των ΜΣΑΦ, αλλά ανεπιθύμητες ενέργειες

Lancet. 2017 Jul 8;390(10090):e21-e33

Οπιοειδή

- Στην ΟΑ στην καθ'ημέραν πρακτική συνήθως δύο εκπρόσωποι:
 - κωδεΐνη
 - τραμαδόλη

Οπιοειδή

- Κωδεΐνη
 - Φυσικό οπιοειδές
 - αλκαλοειδές (μορφίνη)
 - Μορφή: συνδιαζόμενη με παρακεταμόλη
 - Lonarid N (tabl 10mg, supp 20mg)
 - Lonalgal (tabl/supp 30mg)
 - Μέγιστη ημερήσια δόση: 80mg/24h

Οπιοειδή

- Κωδεΐνη
 - Ένδειξη: μέτριας έντασης πόνος
 - ΑΕ: δυσκοιλιότητα, καταστολή του αντανακλαστικού του βήχα, ναυτία, έμετος
 - Προσοχή: δε συνδιάζεται με ντουλοξετίνη (Cymbalta)
 - Μειώνεται τη δράση της κωδεΐνης
 - Σεροτονινικό σύνδρομο (πυρετος, τρόμος, εφίδρωση, διαταραχές συνείδησης, σπασμοί)

Οπιοειδή

- Τραμαδόλη
 - Από το 1977
 - Έχει διαφορετική χημική σύσταση από τα κλασικά οπιοειδή, αλλά έχει παρεμφερή δράση, στοχεύοντας τους ίδιους υποδοχείς (μ-οπιοειδείς υποδοχείς κυρίως)
 - Οδοί χορήγησης: όλες
 - Μέγιστη ημερήσια δόση: 400mg/24h
 - Μορφές: μόνη (Tramal), συνδυαζόμενη με παρακεταμόλη (Zaldiar) ή με δεξκετοπροφαίνη (Skudexa)

Οπιοειδή

- Τραμαδόλη
 - Ενδείξεις: οξύς ή χρόνιος, μέτριας έως ισχυρής έντασης πόνος
 - ΑΕ: ναυτία, ζάλη, ΓΕΣ, κεφαλαλγία, ξηροστομία, σπασμοί
 - Μικρότερη αναπνευστική καταστολή και δυσκοιλιότητα vs άλλα οπιοειδή

Οπιοειδή

- *EULAR: Opioid analgesics, with or without paracetamol, are useful alternatives in patients in whom NSAIDs, including COX-2 selective inhibitors (coxibs), are contraindicated, ineffective, and/or poorly tolerated*
- EULAR: Τα οπιοειδή, με ή χωρίς παρακεταμόλη, να χρησιμοποιούνται ως εναλλακτική θεραπεία των ΜΣΑΦ, όταν αυτά αντενδείκνυνται, είναι αναποτελεσματικά ή/και δεν είναι καλώς ανεκτά
- ACR: προτείνει μόνο την χρήση τραμαδόλης. Τα οπιοειδή συνιστώνται σε μέτριο έως ισχυρό πόνο σε ασθενείς που χρήζουν αρθροπλαστικής, αλλά είτε δεν το επιθυμούν ή δεν επιτρέπεται να χειρουργηθούν

Κορτικοστεροειδή

- Μόνο ως ενδαρθρική έγχυση, όχι συστηματικά
- Πρωτη φορά σε ΟΑ το 1958
- Μεθυλπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη, βηταμεθαζόνη
- Ένδειξη στην ΟΑ: σε φλεγμένουσες αρθρώσεις, με συλλογή



Κορτικοστεροειδή

- Άμεση ανακούφιση από τον πόνο, καταστολή της φλεγμονής, όχι συστηματικές παρενέργειες
- Μικρή διάρκεια του αποτελέσματος (1-4 εβδομάδες)
- ΑΕ: ρήξη τένοντα, έγχυση στα μαλακά μόρια, ατροφία υποδόριου ιστού, τραυματισμός του χόνδρου, σήψη
- Λιγότερα προβλήματα με καθοδήγηση υπό υπέρηχο

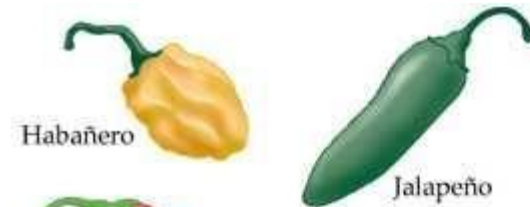
Κορτικοστεροειδή

- Σύγκριση ενδοαρθρικών θεραπειών:
- Κορτικοστεροειδές vs υαλουρονικό
 - πολλαπλές διαφορετικές μελέτες και μεταanalύσεις, με διάφορα ΚΣ και σκευάσματα υαλουρονικού οξέος
 - Τα κορτικοστεροειδή υπερέχουν στην αντιμετώπιση του πόνου κατά τις πρώτες 4 εβδομάδες, το υαλουρονικό για τις επόμενες 5-13 εβδομάδες
 - Χωρίς ιδιαίτερες διαφορές στις ΑΕ

• *Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006*

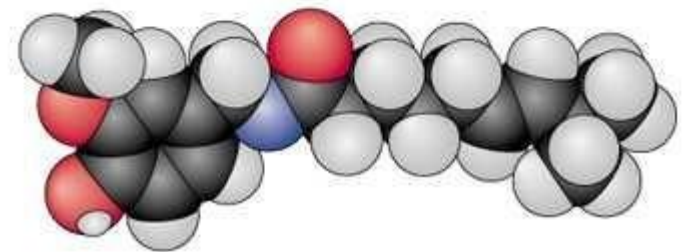
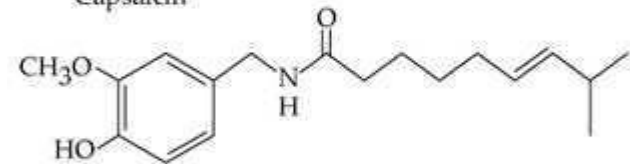
Τοπικά επιθέματα

- Καψαϊκίνη
 - Νευροτοξίνη που βρίσκεται στην κόκκινη καυτερή πιπεριά (chili)
 - Μακρόχρονη δράση: μέχρι 3 μήνες
 - ΑΕ: τοπικός ερεθισμός, αίσθημα καύσου (40%)
 - 1/10 δεν το ανέχονται

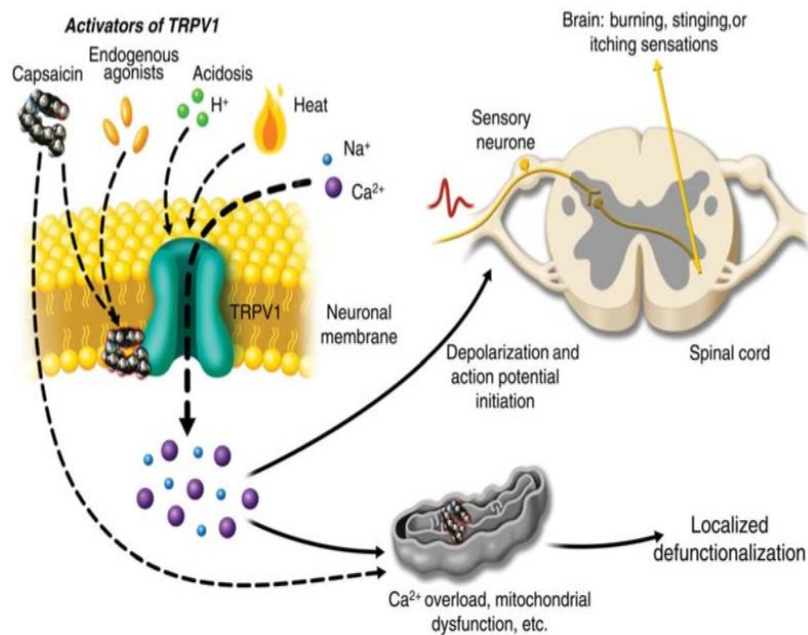


Red chile

Capsaicin



Καψαϊκίνη



- Τρόπος δράσης: Στοχεύει επιλεκτικά στον υποδοχέα TRPV1 των προσαγωγών νευρώνων τύπου C, απελευθερώνοντας την ουσία P στη σύναψη,
- Πλημμυρίζει το νευρικό κύτταρο με ιόντα Ca⁺⁺
- προκαλεί δυσλειτουργία και αναστρέψιμη καταστροφή των τοπικών νευρικών ινών με συνέπεια την αναισθητοποίηση της περιοχής εφαρμογής της

Καψαϊκίνη

- EULAR: σε μονοαρθρική προσβολή γόνατος και στην άκρα χείρα
 - ACR: μόνο στην ΟΑ άκρας χείρας
 - Για ευρύτερη χρήση: ανεπαρκή τα στοιχεία από τις υπάρχουσες μελέτες
-
- *Guedes, V., Castro, J. P., & Brito, I. (2018). Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review. Reumatología Clínica, 14(1), 40–45*

Λιδοκαΐνη

- Επιθέματα 5%
- Δρα αναστέλλοντας τους διαύλους Na^+ στα αισθητικά νεύρα
- Καλό προφίλ ασφαλείας
- Δεν υπάρχουν αξιόλογες μελέτες
- Δεν αναφέρεται σε συστάσεις

Τοπικά ΜΣΑΦ

- Συχνότερα χρησιμοποιείται η δικλοφαινάκη
- Ασφαλές: το μέγιστο επίπεδο της δικλοφαινάκης στο αίμα μετά την τοπική εφαρμογή του PENNSAID, είναι χαμηλό (50 φορές χαμηλότερο από εκείνο που επιτυγχάνεται με χορήγηση 25 mg δικλοφαινάκης από το στόμα)
- Η αποτελεσματικότητα των τοπικών ΜΣΑΦ στον ΟΑ πόνο έχει μελετηθεί και αποδειχθεί, με βελτίωση των σκωρ πόνου και λειτουργικότητας συγκριτικά με plasebo
- Λιγότερο αποτελεσματικά σε σύγκριση με τα συστηματικά ΜΣΑΦ
 - *Lin J, et al. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2004;329(7461):324*
 - *Baraf HS, et al. Safety and efficacy of topical diclofenac sodium gel for knee osteoarthritis in elderly and younger patients: pooled data from three randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre trials. Drugs Aging. 2011;28(1):27–40*

Τοπικά ΜΣΑΦ

- EULAR:
Προτείνεται ως 1ης γραμμής θεραπεία στην ΟΑ άκρας χείρας, λόγω προφίλ ασφαλείας
- ACR: ως εναλλακτική πρόταση στα συστηματικά ΜΣΑΦ

2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis **FREE**

Margreet Kloppenburg^{1,2}, Féline PB Kroon¹, Francisco J Blanco³, Michael Doherty⁴, Krysia S Dziedzic⁵, Elsie Greibrokk⁶, Ida K Haugen⁶, Gabriel Herrero-Beaumont⁷, Helgi Jonsson⁸, Ingvild Kjekshus⁶, Emmanuel Maheu⁹, Roberta Ramonda¹⁰, Marco JPF Ritt¹¹, Wilma Smeets^{1,2,3}, Josef S Smolen¹², Tanja A Stamm¹³, Zoltan Szekanecz¹⁴, Ruth Wittoek¹⁵, Loreto Carmona¹⁶

American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee

MARC C. HOCHBERG,¹ ROY D. ALTMAN,² KARINE TOUPIN APRIL,³ MARIA BENKHALTI,³ GORDON GUYATT,⁴ JESSIE MCGOWAN,³ TANVEER TOWHEED,⁵ VIVIAN WELCH,³ GEORGE WELLS,³ AND PETER TUGWELL³

Βελονισμός

- Χρησιμοποιείται θεραπευτικά στην Άπω Ανατολή τουλάχιστον για 3000 έτη.
- Μηχανισμός δράσης: Ο μικροτραυματισμός ιστών σε συγκεκριμένα σημεία (pressure points), διαγείρει προσαγωγές μυϊκές ίνες, το σήμα μεταφέρεται κεντρικά με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ενδορφινών και μονοαμινών (σεροτονίνη και νορεπινεφρίνη), που εμποδίζουν τα επώδυνα μηνύματα.



Βελονισμός

- Αποτελεί μία εναλλακτική επιλογή στην αντιμετώπιση του πόνου στην ΟΑ
- ACR: ένδειξη στο χρόνιο μετρίας έως σοβαρής εντάσεως πόνο σε ΟΑ που χρήζει αρθροπλαστικής, αλλά ο ασθενής δε μπορεί ή δεν επιθυμεί να χειρουργηθεί
- Euler και NICE: δεν τον προτείνουν



Βελονισμός

- Υπάρχει εκτεταμένη βιβλιογραφία για την αποτελεσματικότητα του βελονισμού στον ΟΑ πόνο
- 114 μελέτες, αρκετές τυχαιοποιημένες, 9709 ασθενείς
- Βελονισμός vs άλλες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις (TENS, laser, θερμά/ψυχρά επιθέματα, μυϊκή ενδυνάμωση, δίαιτα κλπ)
- Αποτελεσματικός ο βελονισμός, αλλά..
- Ετερογένεια, περιορισμοί λόγω μεθοδολογίας, ισχυρή επίδραση του placebo

Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: network meta-analysis[☆]

[M.S. Corbett](#),^{†*} [S.J.C. Rice](#),[†] [V. Madurasinghe](#),^{†,a} [R. Slack](#),[†] [D.A. Fayer](#),[†] [M. Harden](#),[†] [A.J. Sutton](#),[‡]
[H. MacPherson](#),[†] and [N.F. Woolacott](#)[†]

Κανναβινοειδή

- πλέον των 60 τύπων κανναβινοειδή
 - Δ^9 τετραϋδροκανναβινόλη (Δ^9 THC)
 - κανναβιδιόλη (CBD)
- ενδοκανναβινοειδές σύστημα
 - ουσιώδες σύστημα ομοιόστασης του ανθρώπινου οργανισμού
 - συμμετοχή σε σχεδόν όλους τους φυσιολογικούς μηχανισμούς
 - η ονομασία υποδηλώνει την ύπαρξη ενδογενών χημικών μορίων, η δράση των οποίων είναι παρόμοια με αυτήν της Δ^9 τετραϋδροκανναβινόλης (Δ^9 THC) και της κανναβιδιόλης (CBD)

Κανναβινοειδή

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

2018; 22: 1161-1167

Medical use of cannabis: Italian and European legislation

S. ZAAMI¹, A. DI LUCA², N.M. DI LUCA¹, G. MONTANARI VERGALLO¹

- αναλγησία σε νοσήματα με σπαστικότητα σχετιζόμενη με πόνο (MS, τραύμα σπονδυλικής στήλης) ανθεκτική σε συμβατική θεραπεία
- αναλγησία σε χρόνιο πόνο που δεν ανταποκρίνεται σε κλασικές θεραπείες
- αντιμετώπιση σε χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία που δεν επιτυγχάνεται με καθιερωμένες θεραπείες
- διέγερση όρεξης σε καχεξία, ανορεξία καρκινοπαθών ή σε νευρογενή ανορεξία που δεν επιτυγχάνεται με καθιερωμένες θεραπείες
- μείωση πίεσης οφθαλμού σε γλαύκωμα ανθεκτικό σε άλλες θεραπείες
- αντιμετώπιση ακούσιων κινήσεων συνδρόμου Gilles de la Tourette, που δεν επιτυγχάνεται με καθιερωμένες θεραπείες

Κανναβινοειδή

- *O'Brien, M., & McDougall, J. J. (2018). Cannabis and joints: scientific evidence for the alleviation of osteoarthritis pain by cannabinoids. Current Opinion in Pharmacology, 40, 104–109.*
- Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα είναι παρόν στους μηχανισμούς φλεγμονής, αλγοαισθητικού και νευροπαθητικού πόνου, με ευεργετική δράση
- Πολλαπλές προκλινικές μελέτες δείχνουν σημαντική βελτίωση του ΟΑ πόνου, μείωση της χρήσης οπιοειδών αναλγητικών και ήπιες ΑΕ
- Δεν υπάρχει ικανός αριθμός κλινικών μελετών

Κανναβινοειδή



ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

Εγκρίνουμε από άποψη σκοπιμότητας την προμήθεια του κάτωθι Ναρκωτικού Φαρμάκου :

ΕΙΔΟΣ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	ΣΥΝΟΛΟ (συμπ.ΦΠΑ 6%)
SATIVEX	150 BT (3 flacon x10ml)	Έως 72.000,00 €

Η συνολική δαπάνη ύψους έως 72.000,00 € συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ, θα βαρύνει τον τακτικό προϋπολογισμό του Υπουργείου Υγείας Φ. 210 (Κ.Α.Ε.3325).

Η Διεύθυνση Οικονομικής Διαχείρισης στην οποία κοινοποιείται η παρούσα απόφαση παρακαλείται να προβεί στις απαραίτητες ενέργειες για την ανάληψη της ανωτέρω πίστωσης (Κ.Α.Ε. 3325, ειδικός φορέας 210) του οικονομικού έτους 2018 .

Η Διεύθυνση Οικονομικής Διαχείρισης-Τμήμα Β3(ε) στην οποία κοινοποιείται η παρούσα απόφαση παρακαλείται να προβεί στις απαραίτητες ενέργειες για την προμήθεια των αναφερομένων Ναρκωτικών Φαρμάκων του Κ.Μ.Ν.

Επισυνάπτονται Τεχνικές Προδιαγραφές του είδους.

ΣΥΝ: Μια (1) σελίδα

ΜΕ Ε.Υ.

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

Κανναβινοειδή

- 1ο σκεύασμα που εισάγεται στην Ελλάδα
- 2,7mg THC, 2,5mg CBD
- Spray στοματικού βλεννογόνου
- Ένδειξη: σπαστικότητα στη Σκλήρυνση κατά πλάκας
- Εναλλακτική θεραπεία στο νευροπαθητικό πόνο;



NGF

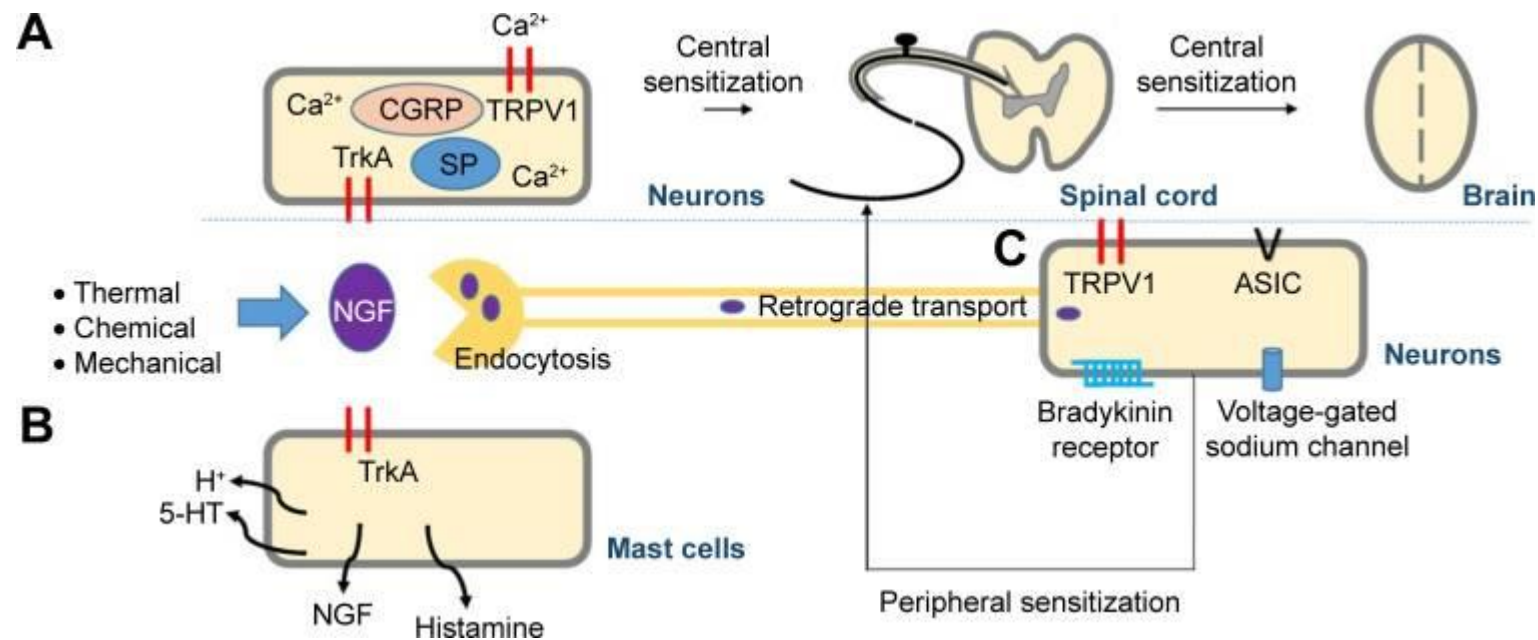
- Αυξητικός παράγων των νεύρων (Nerve Growth Factor, NGF)
- Ανακαλύφθηκε το 1950
- Πρόκειται για νευροτροφικό παράγοντα
- Δράση:
 - Στο έμβρυο επιδρά στη νευρωνική ανάπτυξη και επιβίωση
 - Στην ενήλικη ζωή ρυθμίζει την ευαισθησία του περιφερικού νευρικού συστήματος στον πόνο

NGF

- Μηχανισμός δράσης
 - Θερμικά, χημικά και μηχανικά ερεθίσματα προάγουν την παραγωγή και απελευθέρωση του NGF
 - Συνδεόμενος με έναν υποδοχέα κινάσης της τυροσίνης, τον trkA (tropomyosin-related kinase A), επιδρά στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα, ενεργοποιώντας διάφορα μονοπάτια του πόνου, με αποτέλεσμα αλγοαισθητικό πόνο και υπεραλγησία
 - Προκαλεί τοπική φλεγμονή ευαισθητοποιώντας παρακείμενους αλγοαισθητικούς νευρώνες (μέσω της απελευθέρωσης ισταμίνης και σεροτονίνης από τα μαστοκύτταρα)

NGF

- Μηχανισμός δράσης του NGF στον πόνο



NGF

Summary of evidence: monoclonal anti-NGF antibodies

Compound	Summary of evidence				
	OA	CLBP	DN and PHN	Visceral pain	Cancer pain
Tanezumab	Strong evidence of efficacy, shown to be superior to active controls (NSAID and opioids); long-term safety study in active recruitment phase	In patients with nonradiculopathic CLBP, higher dose range (10 mg and 20 mg) demonstrated efficacy and superiority to naproxen	Single study in DN demonstrated efficacy at 20 mg dose; single study in PHN failed to demonstrate efficacy	In patients with interstitial cystitis, single dose improved pain and reduced urgency; in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, neither pain nor urgency reached significance	Single 10 mg dose did not achieve significance, but treatment continued up to 40 weeks demonstrated pain below baseline levels; post hoc analysis suggested that lower baseline opioid use and/or greater baseline pain was predictive of benefit
Fulranumab	Strong evidence of efficacy; in need of long-term safety study due to concern for rapidly progressive OA	In patients with nonradiculopathic CLBP, it was not superior to placebo in single Phase II trial	Single study in DN demonstrated dose–response relationship and efficacy only at highest dose (10 mg)		
Fasinumab	Strong evidence of efficacy; in need of long-term safety study due to concern for rapidly progressive OA	A single study in which patients with sciatic pain demonstrated no benefit			

NGF

Tanezumab for the Treatment of Pain from Osteoarthritis of the Knee

Nancy E. Lane, M.D., Thomas J. Schnitzer, M.D., Ph.D., Charles A. Birbara, M.D., Masoud Mokhtarani, M.D., David L. Shelton, Ph.D., Mike D. Smith, Ph.D., and Mark T. Brown, M.D.

N Engl J Med 2010; 363:1521-1531

- Tanezumab: μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του NGF
- Σημαντική μείωση του πόνου και της δυσκαμψίας στην OA γόνατος και βελτίωση της λειτουργικότητας.
- Όμως: μετά το πέρας της μελέτης κάποιοι ασθενείς (16/450) εμφάνισαν ταχέως εξελισσόμενη καταστρεπτική OA, ακόμη και σε πολλαπλές αρθρώσεις ή σε μη αναμενόμενα σημεία (ώμος), καθώς και οστεονέκρωση
- FDA: προσωρινή παύση των μελετών για περαιτέρω διερεύνηση

NGF

- 2015: άρση του περιορισμού του FDA
- Τελευταία ενημέρωση: αναμένεται εντός του τρέχοντος έτους ανακοίνωση αποτελεσμάτων φάσης III για το Tanezumab, ως εναλλακτική θεραπεία του ΟΑ πόνου
- Μελέτες για τα υπόλοιπα μόρια έχουν διακοπεί
- Κόστος θεραπείας;

Biotech

Pfizer and Lilly claim win for NGF pain drug in osteoarthritis

