



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



KANCERSKI BOL

Aleksandar Dagović

- Maligne bolesti su jedan od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta
- 18.1 miliona novoobolelih i oko 9.6 miliona umrlih tokom 2018.
- Bol je prisutan kod 50-60% pacijenata sa malignom bolešću još tokom lečenja

- Čak 86% obolelih u uznapredovalom stadijumu karcinoma pati od hroničnog kancerskog bola u trajanju od bar 90 ili više dana, a oko 2/3 pacijenata sa karcinomom doživljava bol jakog intenziteta
- Kancerski bol je jedan od najčešćih i najteži simptom maligne bolesti
- Opioidi su okosnica lečenja jakog kancerskog bola (WHO,ESMO, MASCC).
- Kancerski bol je multikauzalan, multifokalan i dinamičan, najčešće sa epizodama pogoršanja
- Obično se javlja u kasnijim fazama bolesti

BOL –Definicija bola

- -Neprijatno senzorno ili emocionalno iskustvo udruženo sa aktuelnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva

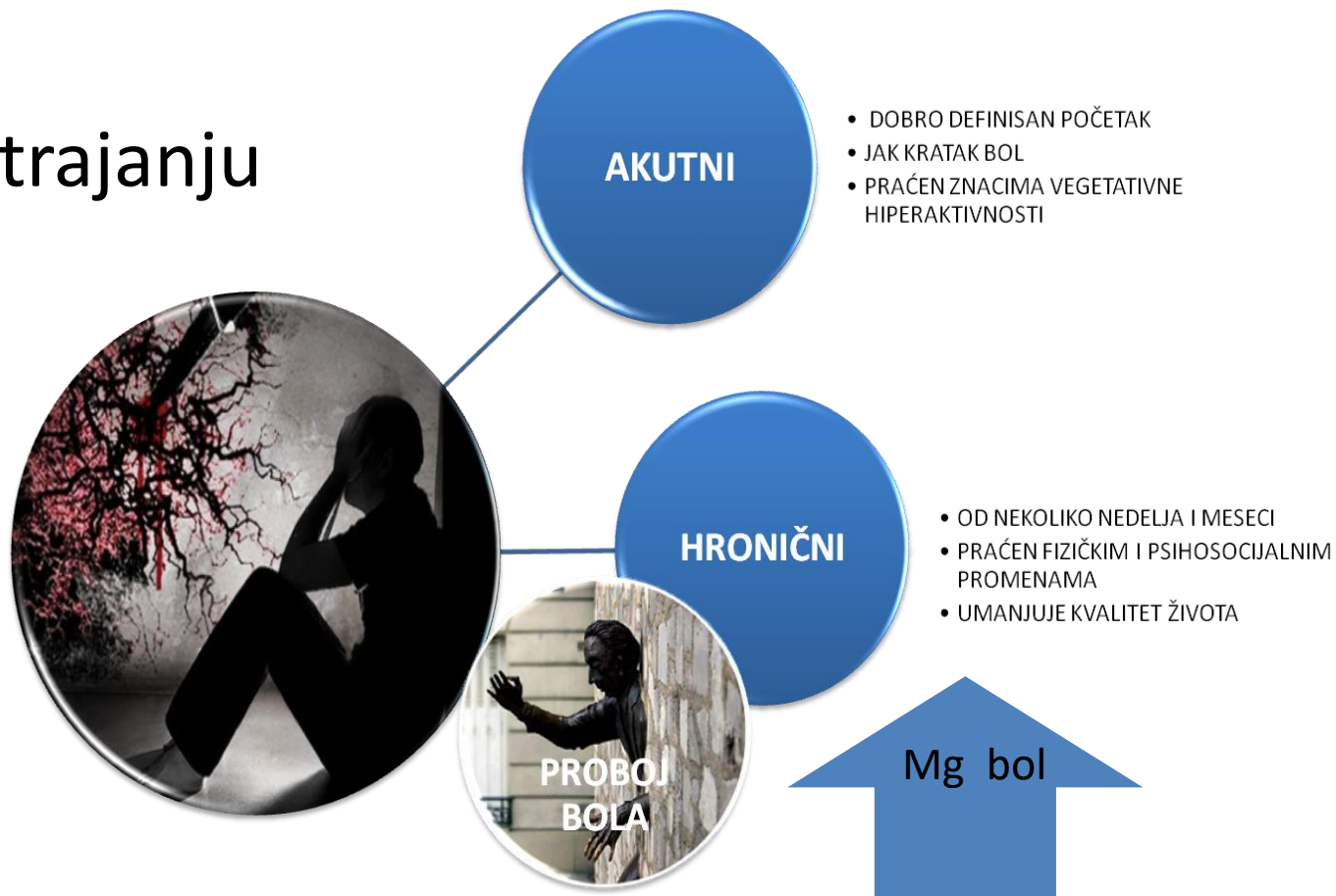
IASP (International Association for the Study of Pain)

ILI

- **-Kad pacijent kaže da ga boli.**

Vrste bola

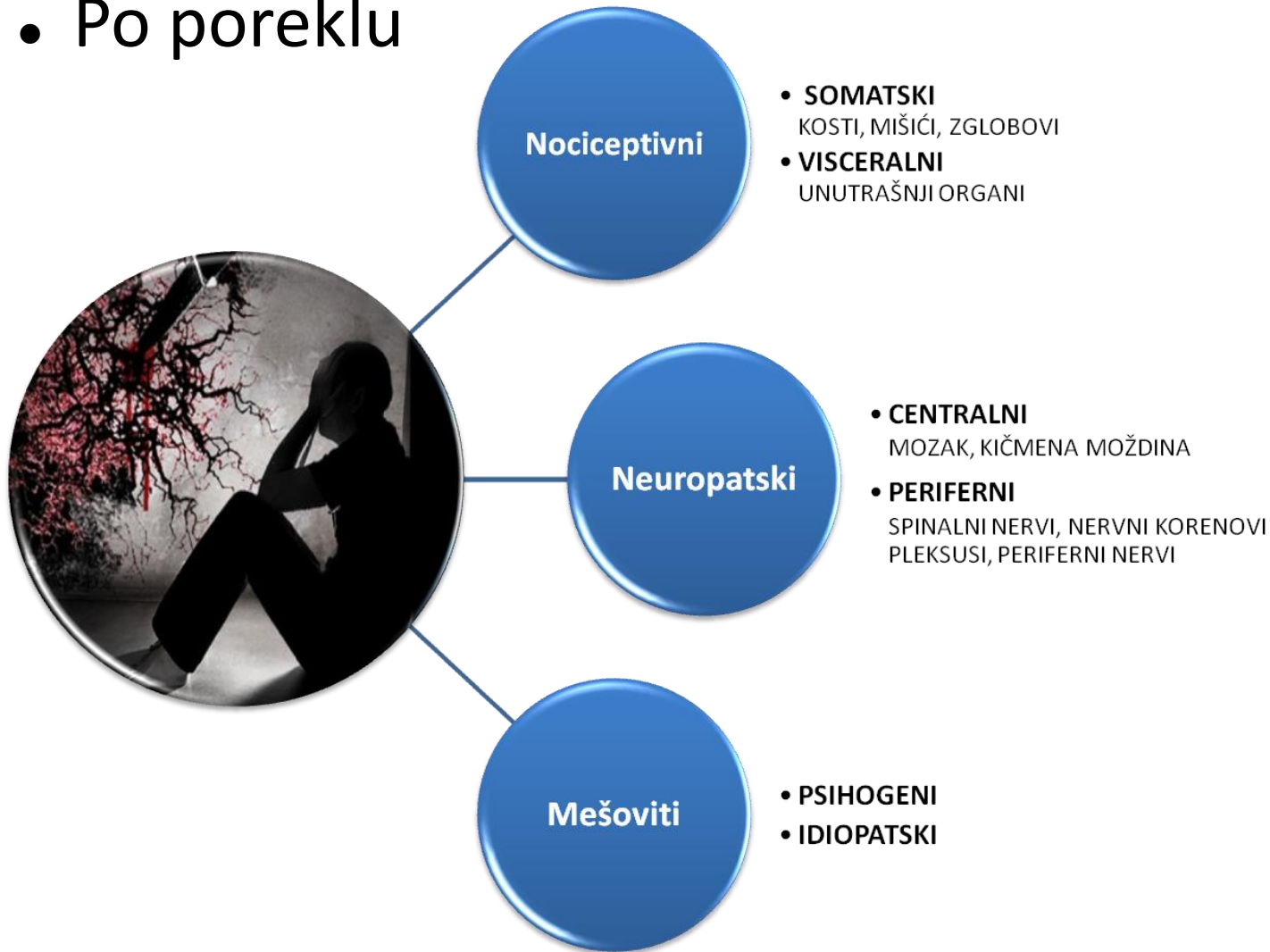
- Po trajanju



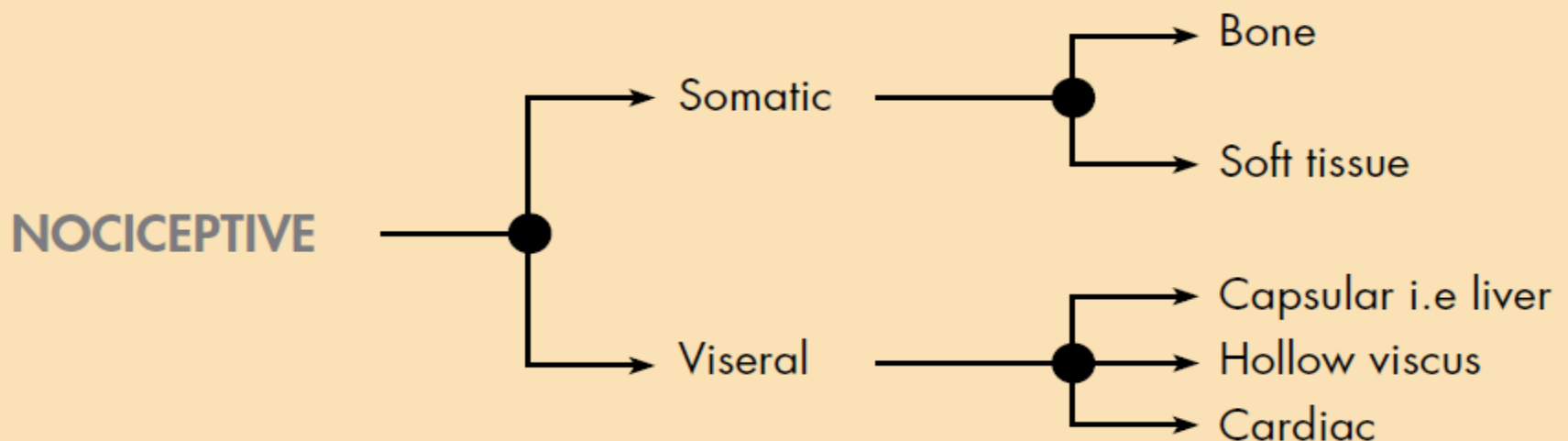
- **Akutni bol** ima dobro definisan početak, generalno povezan sa subjektivnim i objektivnim fizičkim znacima i hiperaktivnošću autonomnog nervnog sistema. Obično reaguje na analgetičke lekove i lečenje osnovnih uzroka bola
- **Hronični bol** traje od nekoliko nedelja ili meseci, a može biti povezan sa značajnim promenama u načinu života, funkcionalnom sposobnošću i ličnošću. Tretman je izazov, zahteva pažljivu procenu, ne samo prirode i intenziteta bola, nego i stepena psihološkog distresa

Vrste bola

- Po poreklu



- **Nociceptivni bol** -bol za koju postoji identifikovana lezija koja uzrokuje oštećenje tkiva uz podsticanje nociceptora u somatskim i visceralnim strukturama
- **Neuropatski bol** - proizilazi i podržan je od strane oštećenja nerava bilo centralnog ili perifernog nervnog sistema i praćen je abnormalnom senzacijom ili bolom, u regionu motorne, senzorne ili autonomne disfunkcije

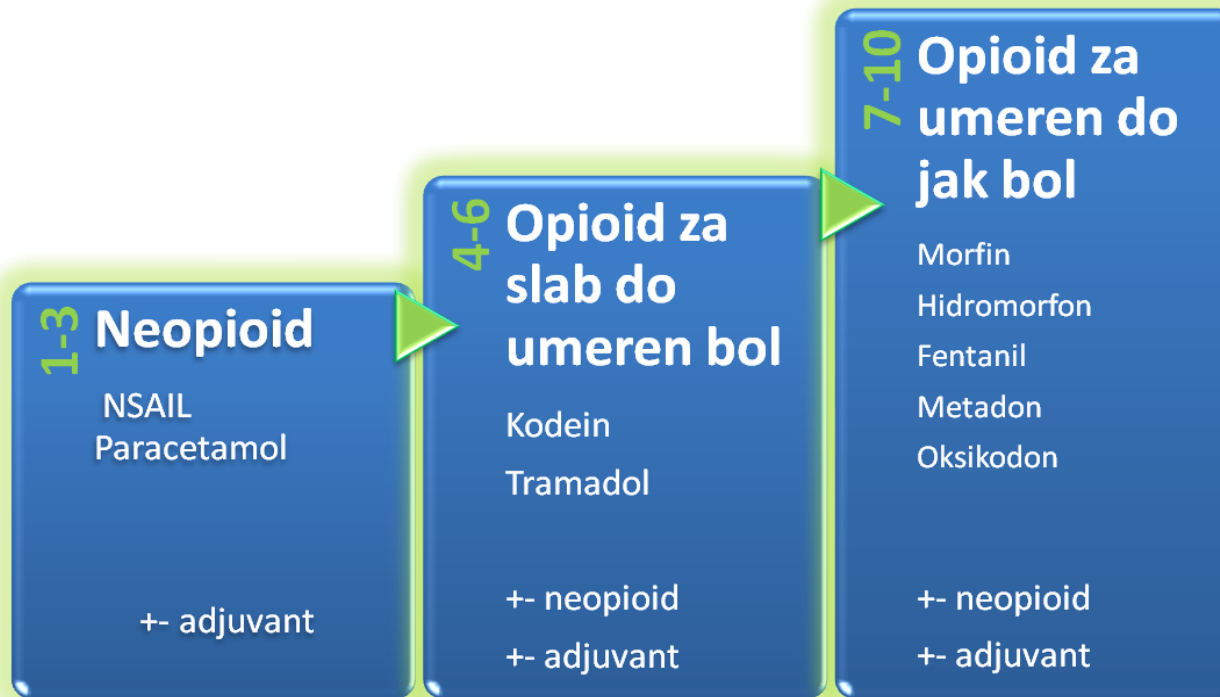


LEČENJE

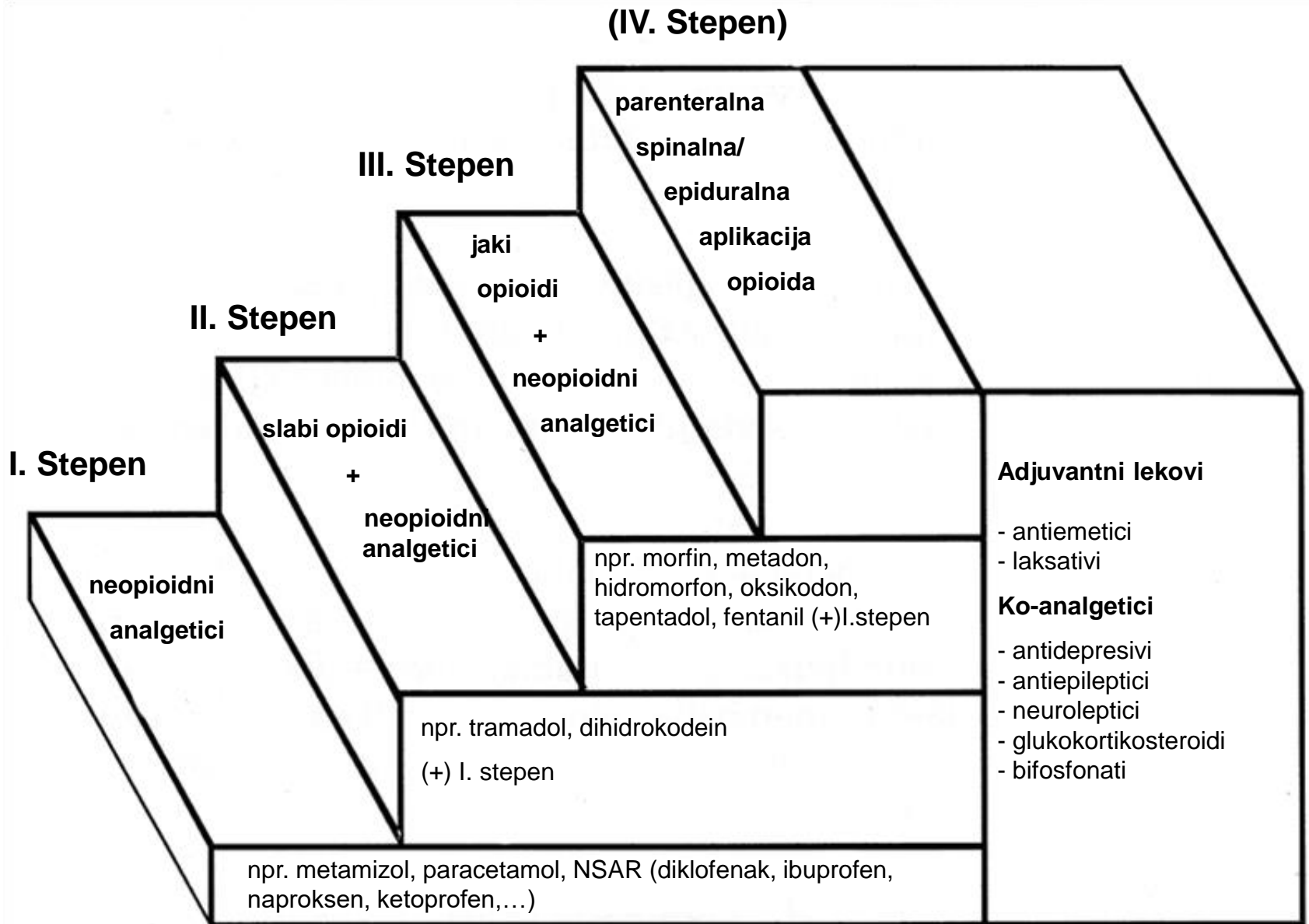
- CILJ LEČENJA BOLA JE DA SE BOL REDUKUJE DO NIVOVA KOJI OMOGUĆAVA PRIHVATLJIV KVALITET ŽIVOTA PACIJENTU

LEČENJE

Princip stepenica SZO



Adjuvanti: antidepresivi, antikonvulzanti, lokalni anestetici, neuroleptici, kortikosteroidi, mišićni relaksanti, bifosfonati



- Nacionalni vodič Srbije za dijagnostikovanje i lečenje hroničnog bola maligne etiologije (2013)
 - primena opioda preporučuje se kod bolesnika sa jačinom bola > 4 na numeričkoj skali od 0 do 10.
 - Za jačinu bola 5-6 mogu da se koriste tzv.slabi opiodi, dok jačina bola > 6 zahteva primenu jakih opioda.
 - Preskakanje druge stepenice- dozvoljeno (male doze jakih opioda)
- Farmakoterapijski protokol RFZO (2014)
 - primena opioda dozvoljena je kod svih pacijenata sa jačinom bola ≥ 5 na skali od 1-10

Osnovni principi terapije bola SZO

- **Na usta** -kad god je moguće

Peroralni put se preporučuje za sve analgetike uključujući i morfin. Obzirom na to da se radi o hroničnoj primeni lekova, tokom dužeg vremenskog intervala ovakav način primene lekova je najpodesniji kako za pacijenta i porodicu, tako i za članove zdravstvenog tima.

- **Po satnici** - kako bi se u plazmi održao potreban terapijski nivo leka koji sprečava pojavu proboja bola. Lek se dodaje "po potrebi" samo za akutne proboje bola.

Dati instrukcije za uzimanje lekova za proboj bola.

Osnovni principi terapije SZO

- Prema pacijentu -**individualni pristup**,titrirati svakog pacijenta i preporučiti adekvatnu dozu i oblik leka.
- Upozoriti na moguća neželjena dejstva.
- Stalno evaluirati bol i terapiju bola
- Po stepenici -kod kancerskog bola dozvoljeno "preskakanje" II stepenice kad postoji potreba.

Osnovni principi terapije SZO

- Pacijent, ukoliko je kompetentan i u stanju da komunicira, treba da bude osnovni procenjivač svog bola
- Pacijenti bi trebalo da imaju tačne informacije o svom bolu i mogućnostima njegovog lečenja.
- Svi lekari koji su uključeni u palijativno zbrinjavanje onkoloških bolesnika moraju biti obučeni za dobru procenu bola i upoznati sa principima njegovog lečenja

Klinička procena bola obuhvata:

1. detaljnu anamnezu:

- - lokalizacija
- - širenje
- - kvalitet
- - jačina
- - faktori koji ga pojačavaju ili ublažuju
- - ponašanje bola u vremenu
- postojanje proboja bola ili incidentnog bola

Klinička procena bola obuhvata:

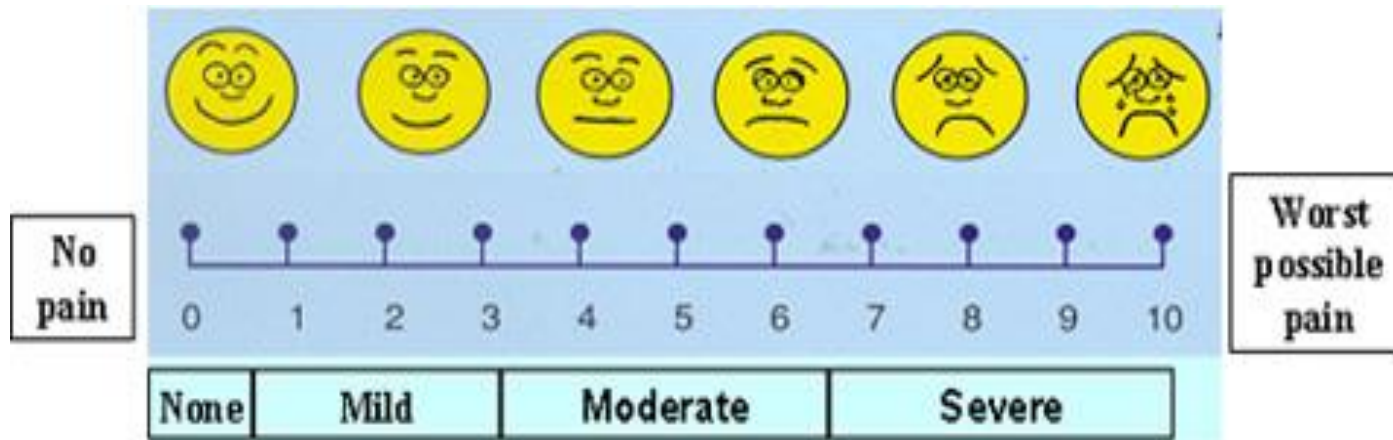
- - podaci o prethodnom lečenju bola: lekovi (lečen opioidima/nije lečen opioidima), doze, način primene, šema davanja, efikasnost, neželjena dejstva
 - - psihosocijalni status
2. fizikalni pregled, uključujući i neurološki pregled
 3. eventualna dodatna ispitivanja (laboratorijska, vizualizaciona)

Procena jačine bola

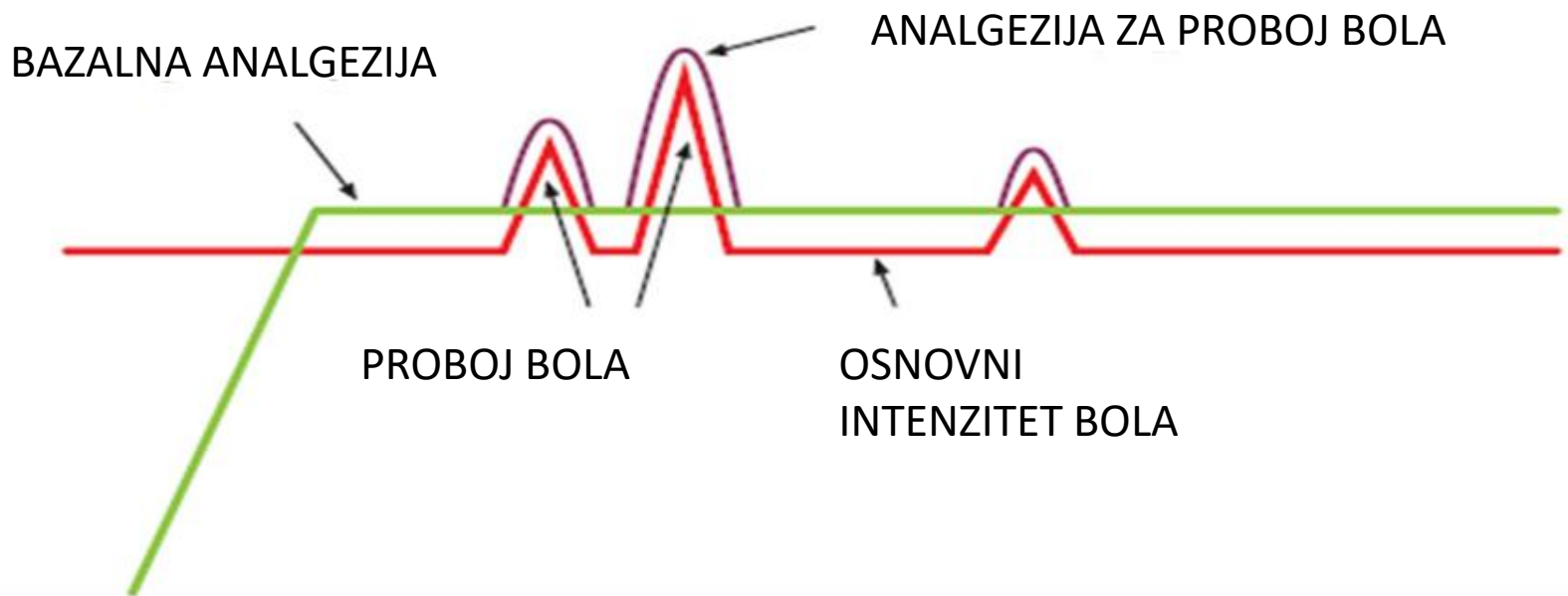
Skala lica (Faces pain scale)

Numerička kategorijalna (rating) skala (NRS)

Verbalno opisna skala



PRINCIP ANALGETSKOG LEČENJA



Neopioidi

- **Paracetamol** - ne iritra želudac, ne utiče na funkciju trombocita.

Direktno dozno- zavisna hepatotoksičnost
max 4gr/24h

- **NSAIL** -Smanjuju peritumorsku infiltraciju i edem
 - Imaju "plato efekat"
 - GIT neželjeni efekti (dati **gastroprotektore**)
 - nefrotoksičnost
- Poželjno izbegavati ih kod Ca želuca,erozivnog gastrita ili ulkusne bolesti u anamnezi.

Slabi opioidi

- **Tramadol** -sintetski
- Dvostruki mehanizam dejstva (Preko opioidnih receptora (μ) i blokiranjem presinaptičkog preuzimanja serotonina adrenalina).
- Immediate release - IR forme
- slow release - SR forme.
- **Max dnevna doza 400mg.**

Opres kod starijih, oštećenja jetre i bubrega, korigovati doze.

Jaki opioidi dostupni u Srbiji 2019g

Ime Leka	Forma leka	Primena	Početak dejstva	Max. conc.	Poluvreme eliminacije	Trajanje dejstva
Morfin	IR kapi, sirup, amp. SR #	PO, iv	30-60 min	1,5-2h,	oko 2,5- 3h	4-6h
Hidromorfon	IR # SR tbl	PO	± (8-12h)	12-18h- variab.	18-20h	24h
Oksikodon	IR caps SR tbl	PO	30-60min	1-1,5h	Oko 3h	4-6h 12h /SR
Oksikodon /nalokson	SR tbl	PO	30-60min	1-1,5h	3- 6h	12h
Fentanil*	Flaster SR	TD	± 8-12h	12-24h	±17-22-25h	72h
Metadon	IR kapi	PO	30-60min	1,5-2h	4,2-130h	8-12h

- Primereno i odgovorno korišćenje jakih opioidnih analgetika treba uzeti u obzir kada nesteroidni protivupalni lekovi, paracetamol, slabi opioidni analgetici i ostali tretmani, nisu uspeli pružiti olakšanje i poboljšanje kvaliteta života.

Jaki opioidi-**Morfin**

- Ima brzu resorpciju, brzo otklanja bol, ima brzo razlaganje i eliminaciju i ne daje kumulativne efekte.
- Početak doziranja- titracija je 5-10mg na 4h per os za pacijente “opioid naive”
- Ako se posle druge doze jačina bola ne smanji za polovinu dozu povećati za 5 mg .
- Kada se postigne zadovoljavajući analgetički efekat saberu se sve date doze unutar 24h i odredi ekvianalgetička doza dugodelujućeg oblika
- Nema maksimalne doze

Jaki opioidi

MORFIN - Zlatni standard(SZO)

ND sedacija, konstipacija, mučnina, delirijum.

Ne savetuje se IM kao i I.V. primena kod lecenja hronicnog karcinomskog bola jer se brže razvija tolerancija

IR forme (brzodelujuće) .

MORPHIN SULFAT- PerOs(kapi,rastvor,sirup)

MORPHIN HLORID Per Os, Parenteralno im/sc/iv

Jaki opioidi-dostupni u Srbiji

- HIDROMORFON-HCL kao SR forma tbl sa produženim delovanjem-24h, resorbuje se u debelom crevu, selekcija pacijenata
 - Indikacije – bol 7-10 ,I linija za koštane metastaze uz uredno pražnjenje creva, Multipli mijelom...
 - kontraindikacija-hemikolektomija, opstipacija i problemi sa pasažom creva.

Nema maksimalne doze

- METADON- analgezija 8-12h, samo u posebnim slučajevima, nepredvidivo vreme polueliminacije (4,2-130h!!), opasnost od akumulacije i neželjenih efekata.

Jaki opioidi-dostupni Srbiji

- **Fentanyl (Victanyl,Durogesic)**
- TD flaster, produženo delovanje 72h,
- Komforan za primenu i za pacijenta
- Pogodan kod otežanog gutanja
- Relativno bezbedan kod oštećenja jetre i bubrežne funkcije
- Neželjena dejstava blaža u odnosu na morfin
- Nepodesan za fazu titracije

Jaki opioidi-dostupni Srbiji

Fentanyl

- Sporo nastupanje analgezije (8-12h) zato predhodnu analgetsku terapiju postepeno isključivati.
- Produženo delovanje i posle uklanjanja flastera (22-25h).
- Indikacije : - kao II linija kod bola jačine 7-10 zbog neželjenih efekata morfina ili neprihvatljivim za pacijenta
 - kao I linija kod oštećenja bubrežne funkcije, kod mučnine i povraćanja, disfagije, nekompletne mehaničke opstrukcije, hemikolektomije
- Ne lepi se na bolno mesto, već na dostupno mesto bez malja
- Nema maksimalne doze

Oksikodon

- Opioidni polusintetski analgetik dobijen iz opijumskog derivata - tebaina.
- Više od 80god u upotrebi
- Ispoljava pretežno analgetsko dejstvo
anksiolitično i sedativno terapijsko dejstvo
- Za nociceptivni, neuropatski i mešoviti bol

Oksikodon

	Morfin	Oksikodon	Hidromorfon	Kodein
Bioraspoloživost*	Oko 30%	50-87%	22- 26%	80-90%
Metaboliti	Aktivni Mo- 6-glukuronid 4-6 puta aktivniji od Mo	noroksikodon 10% u oksimorfon	Hidromorfon 3 glukuronid	Aktivan (metaboliše se u čist morfin)

Oksikodon

Poluvreme eliminacije oko 3-5 h

Glavni put metabolizma u jetri do

- **noroksikodona** posredstvom CYP450-3A4 - glavni metabolit, do 90% , slabog analgetičkog dejstva

- **oksimorfona** do 10% posredstvom CYP450-2D6 - metabolit sa jačim analgetskim dejstvom

Oksimorfon ispoljava analgetsku aktivnost, ali je u plazmi prisutan u niskoj koncentraciji, i zbog toga se smatra da ne doprinosi ispoljavanju farmakološkog dejstva oksikodona datog PO (vs Mo)

- .) Lekovi koji inhibiraju ili indukuju CYP450 (3A4 ili 2D6) mogu uticati na koncentraciju i metabolizam leka (makrolidni antibiotici, antimikotici, antiviroci, ihibitori MAO- psihoanaleptici, antidepresivi, antiparkinsonici, kantarion per os, citrusi/grejp)

Kontraindikacije / mere opreza

- Alergija na oksikodon ili pomoćne supstance
- Povreda glave/ Povišen intrakranijalni pritisak
- Paralitički ileus/ sumnja
- Akutni abdomen
- Povišen nivo CO₂ u krvi (HOBP,HBA,Plućno srce ,respiratorna depresija)
- Teško oštećenje jetre
- Teška insuficijencija bubrega (Kl < 10ml/min)
- Istovremena primena MAO inhibitora
- Miksedem
- Hipertrofija prostate
- Adisonova bolest, Hipotireoidizam
- Adrenokortikalna insuficijencija
- Alkoholizam
- Upotreba narkotika
- Inflamatorna bolest creva
- Hipotenzija, Hipovolemija
- Pankreatitis, usporeno pražnjenje želuca
- Opstipacija-hronična

Doziranje

- SmPC – Peroral
10mg Morfina = 5mg Oksikodona
odnos 2 : 1
- SmPC2 – Peroral
15mg Morfin = 10mg Oksikodon
7,5mg Mo = 5mg Ox
odnos 1,5 : 1

- nakon “slabih” opioda 5-10mg/4-6h
ili
u zavisnosti od jačine bola nakon
Cmax
- -rotacije opioda – ekvianalgetska
doza redukovana za 30% (50%)

Početna doza kod
„opiod naive“ je 5mg u intervalu od 4-6h

Neželjeni efekti

- Opstipacija – laksativi
 - Makrogol
 - Laktuloza
 - celulozna vlakna
- Pospanost/vrtoglavice
- Mučnina
- Suva usta
- Konfuzija
- Promena raspoloženja
- Konverzija sna
- Preznojavanje/jeza
 - ☐ **Predoziranje !!!**
 - Mioza
 - Respiratorna depresija
 - Hipotenzija
 - Cirkulatorni kolaps
 - Somnolencija, koma
 - Smrt

Oksikodon – PR / nalokson– PR

Oksikodon PR 5 mg + Nalokson PR 2.5 mg

Oksikodon PR 10 mg + Nalokson PR 5 mg

Oksikodon PR 20 mg + Nalokson PR 10 mg

Oksikodon PR 40 mg + Nalokson PR 20 mg

NALOKSON

ima veći afinitet za periferne opioidne receptora u crevu od oksikodona
nalokson sprečava poremećaje u delovanju creva uzrokovane opioidima te čuva normalnu crevnu funkciju

Veliki first-pass efekt u jetri; manje od 3% u cirkulaciji - nema sistemskog upliva

OKSIKODON

visoka bioraspoloživost (do 87%) → delovanje u CNS → efikasna analgezija

Posebne mere opreza i/ili kontraindikacije

- Pravilno odabrani pacijenti
 - Dijagnoza OIBD(upitnik/ dnevnik tokom 7 dana)
-
-

- Započinje se sa najmanjom dozom/ili ekvianalgetičkom
- CELA tableta se popije, ne sme se lomiti ili mrviti.
- Može izazvati dijareju nakon primene.
- Veliki oprez kod rotacije opioida zbog mogućeg apstinencijalnog Sy i pojave bola.
- Najveća dnevna doza je 80 mg oksikodon-hidrohlorida i 40mg nalokson-hidrohlorida.
- Ako je potrebna veća doza, lekar može propisati dodatnu dozu oksikodon-hidrohlorida **BEZ** nalokson-hidrohlorida.
- Međutim, najveća dnevna doza oksikodon-hidrohlorida ne sme premašiti 400mg.
- Period izmedju dve doze NE SME biti kraći od 8h(budite sigurni da je pacijent dobro razumeo primenu)
- OBAVEZNA redovna periodična evaluacija bola i ND

Posebne mere opreza i/ili kontraindikacije

- Stariji od 65g
- Loše regulisana HTA
- Koronarna bolest/ishemija
- Povećan intrakranijalni pritisak(Metastaze, Tumori, povrede)
- Epilepsija
- Anamneza bolesti zavisnosti(uključujući alkoholizam)
- Upotreba sedativa, hipnotika, neuroleptika, antidepresiva
- Ne postoji kliničko iskustvo kod pacijenata sa kancerom povezanim sa **karcinomatozom peritoneuma ili pacijenata sa subokluzivnim sindromom u poodmaklim fazama kancera** digestivnog trakta i karlice. Dakle, **ne preporučuje se** upotreba leka kod ove populacije.

Zamena opioidnih analgetika

- Za prelazak sa terapije jednim jakim opioidom na drugi potrebno je :
 1. Odrediti ekvianalgetičku dozu prema tabeli
 2. Upotrebiti $1/2$ polovinu od određene doze i povećavati je ili smanjivati u zavisnosti od postignutog analgetičkog efekta na način koji taj lek zahteva.

Ekvivalenčne doze

supstanca							
oksikodon/ nalokson (mg/dan), po.	10/5	20/10	30/15*	40/20	60/30*	80/40**	
oksikodon (mg/dan), po.		20	30*	40	60*	80	120*
hidromorfon (mg/dan), po.	4	8	12	16	24	32	48
morfin (mg/dan), po.	20	40	60	80	120	160	240
tramadol (mg/dan), po.	100	200	300	400**	ne preporučuje se	Nije primenljivo	Nije primenljivo
buprenorfin (µg/h; svaka 4 dana), td.			35	35-52,5	70	87,5*	140**
fentanil (µg/h; svaka 3 dana), td.		12,5	25	25-37,5*	50	50-75*	100

Terapija za proboj bola

- Pacijenti sa dobro kontrolisanim i kupiranim bolom mogu imati proboje bola tokom 24h.
- Do 3 proboja bola za 24h ne treba povećavati baznu terapiju dugodelujućim analgetikom
- Doza za proboj bola iznosi $1/6$ dnevne doze preračunato na morfin(pomoćne tablete)
- Za proboj bola koristiti brzodelujuće forme jakih opijata per os.

Pomoćne tablice za preračunavanje doze za proboj bola

(transderm. fentanil)
(mcg/h - dnevna doza)

25	50	75	100	125	150	175	200	225	250	275	300
----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Morfin
mg/24h
(ekvianalgetska
dnevna oralna doza)

60	120	180	240	300	360	420	480	540	600	660	720
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

(morfin-sulfat)
(mg - jednokratna doza
za proboj bola)

10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----

ISTOVREMENO

- Kombinovanje PARACETAMOLA ILI NSAIL uz opioide često je opravdano.
- KOMBINACIJA SLABOG I JAKOG OPIOIDA je NEOPRAVDANA
- KOMBINACIJA DVA DUGODELUJUĆA OPIOIDA JE **KONTRAINDIKOVANA**

MERE OPREZA KOD PRIMENE OPIJATA

- 1. Oboljenja jetre i bubrega
- 2. Emfizem, astma, pneumonija, atelektaza
- 3. Povrede glave – \uparrow CO₂ zbog depresije disanja
 \uparrow IKP
- 4. Alergijska reakcija
- 5. Interakcije sa drugim lekovima.
Antihistaminici, hipnotici, triciklični antidepressivi,
Sedativi. Antiemetici. Meperidin I inhibitori MAO
- Poznati problemi od strane GITa-uporne
opstipacije anamnestički, okluzivne smetnje...

Prevenција i lečenje neželjenih efekata opioida

- CNS – pospanost, vrtoglavice, konfuzija, promene raspoloženja, konverzija sna, halucinacije, mioza, depresija disanja (smanjiti dozu + koanalgetici)
- Mučnina i povraćanje (antiemetici)
- Opstipacija : način ishrane (celulozna vlakna), kretanje, laksativi – (laktuloza, makrogol), klizme.
- Retencija urina(urinarni kateter)
- Suva usta(stimulatori salivacije, ž.guma)
- Svrab (antihistaminici) i suva koža(krem/gel hidratacija)
- Druga ND
- Na većinu neželjenih efekata se razvija tolerancija i ona se spontano povlače tokom vremena.
- ND koja limitiraju dozu su mioklonus i delirijum.
- Depresija disanja je potencijalno fatalno ND ali se na ovaj efekat brzo razvija tolerancija.
- Trajno ND opioida je **opstipacija**.

Adjuvanti i koanalgetici

U ovu grupu lekova ulaze :

- **antidepresivi**- amitriptilin, maprotilin
- **antiepileptici** –gabapentin, pregabalin
- **lokalni anestetici**
- **anksiolitici, neuroleptici**
- **kortikosteroidi**
- **mišićni relaksanti**
- **Bifosfonati** – kao koanalgetici kod koštanih metastaza

Adjuvanti i koanalgetici

- ...su lekovi koji nisu primarno analgetici ali imaju sposobnost da umanjuju ili moduliraju percepciju bola.
- Analgetičko dejstvo – u nervnom sistemu preko receptora na ćelijskoj površini kroz interreakcije, membranskim jonskim kanalima, putem menjanja nivoa sinaptičkih neurotransmitera.
- Analgetički potencijal na pojedine tipove bola (neuropatski, mešan nociceptivno-neuropatski)
- Sinergističko dejstvo sa opioidima

Adjuvanti i koanalgetici

- Adjuvantni analgetici (koanalgetici) se u terapiji kancerskog bola kombinuju sa primarnim analgetikom na svakoj stepenici analgetičke lestvice u cilju povećanja terapijskog efekta, smanjenja neželjenih dejstava, lečenje pridruženih simptoma i optimizacije funkcionalnosti, tj. kvaliteta života

1. Optimizirati opioidnu terapiju pre uvođenja koanalgetika
2. Proceniti potencijalne prednosti i eventualni nuspojave planiranih koanalgetika u odnosu na ostale terapijske modalitete koji se koriste u slučajevima slabog analgetičkog odgovora na opioide, kao što su opioidna rotacija, agresivniji tretman nuspojava, promena načina aplikacije leka, invazivna terapija, rehabilitacioni i psihološki tretman
3. Izabrati najprikladniji adjuvantni analgetik na osnovu sveobuhvatne procene pacijenta, uključujući i dominantni tip bola kao i postojeće komorbiditete i simptome.
4. Propisati adjuvant na osnovu farmakoloških osobina, odobrenih indikacija u medicinskoj praksi, neželjenih efekata i interakcija sa drugim lekovima
5. Adjuvantni analgetik sa najboljim pokazateljom korisnosti treba primeniti kao prva linija terapija
6. Izbegavati istovremeno uvođenje više koanalgetika
7. U većini slučajeva lečenje započeti sa malim dozama, titrirati postepeno prema analgetičkom odgovoru i eventulanim nuspojavama
8. Učestalije procenjivanje efikasnosti i podnošljivosti terapijskog režima, prekinuti sa lekom ukoliko nije postignuto očekivano smanjenje intenziteta bola
9. Kombinacija više adjuvantnih analgetika je moguća samo u posebno odabranim slučajevima.

Serotoninski sindrom

- Opisuje se kao klinički trijas simptoma:
 - Izmene u mentalnom statusu
 - Hiperaktivnost autonomnog nervnog sistema
 - Neuromuskularni poremećaji
- Posledica je povećanog dejstva serotonina na receptore CNS i periferne receptore serotonina
- Javlja se se najčešće u okviru od nekoliko sati od uzimanja novog leka, predoziranja ili izmena u doziranju

Serotoninski sindrom

Javlja se pri primeni više vrsta lekova, pojedinačno i naročito u kombinaciji:

- **SSRIs**, antideprsvi , napr.citalopram (Celexa), fluoxetine (Prozac, Sarafem), fluvoxamine, paroxetine (Paxil) and sertraline (Zoloft)
- **SNRIs**, antideprsvi , napr. trazodone, duloxetine (Cymbalta) and venlafaxine (Effexor)
- **Bupropion (Wellbutrin, Zyban)**, antidepresiv, lek za odvikavanje od pušenja
- **Triciklični antidepresivi**, napr. amitriptyline and nortriptyline (Pamelor)
- **MAOIs**, antidepresivi, napr. isocarboxazid (Marplan) and phenelzine (Nardil)
- **Lekovi za lečenje migrene**, napr. triptans (Axert, Amerge, Imitrex), carbamazepine (Tegretol) and valproic acid (Depakene)
- **Opijatni analgetici**, napr. codeine (Tylenol with codeine), fentanyl (Durogesic), hydrocodone meperidine (Demerol), oxycodone (Oxycontin, Codexy), tramadol (Trodon).
- **Lithium**
- **Pojedini narkotici**, napr. LSD, Ecstasy, cocaine and amphetamines
- **Lekovi protiv kašlja koji sadrže dextromethorphan** (Delsym, Mucinex DM, others)
- **Lekovi protiv mučnine**- granisetron, metoclopramide (Reglan), droperidol (Inapsine) and ondansetron (Zofran)
- **Linezolid** (Zyvox), antibiotik
- **Ritonavir** (Norvir), lek za tretman HIV/AIDS

Serotoninski sindrom znaci

- Agitacija
- konfuznost
- Tahikardija i skok krvnog pritiska
- Proširenost zenica
- Gubitak koordinacije
- Rigidnost muskulature
- Pojačano znojenje
- dijareja
- glavobolja
- drhtanje

Serotoninski sindrom znaci

Znaci ozbiljnog pojavaog oblika koji može biti životno ugrožavajući:

- Visoka temperatura
- konvulzije
- Neregularni srčani rad
- Gubitak svesti

Serotoninski sindrom

lečenje

- Kiseonik i i.v. Hidracija
- Benzodiazepini zbog kontrole agitacije, konvulzija i kao mišićni relaksans
- Lekovi koji utiču na rad srca i krvni pritisak
- Lekovi koji blokiraju produkciju serotonina-ciproheptadin
- Mehanička ventilacija