MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN
mun. Chişinău

„31" 03 2017 nr. 269

Cu privire la aprobarea Recomandărilor metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă"

În conformitate cu prevederile „Programului naţional de control al cancerului pentru anii 2016-2025", aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 1291 din 02 decembrie 2016, în scopul asigurării accesului adecvat al populaţiei ce necesită îngrijiri paliative la medicaţia opioidă, şi în temeiul pct. 9 al „Regulamentului privind organizarea şi funcţionarea Ministerului Sănătăţii, structurii şi efectivului-limită ale aparatului central al acestuia", aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 397 din 31 mai 2011, cu modificările şi completările ulterioare,

ORDON:

1. Se aprobă Recomandările metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă" conform anexei la prezentul Ordin.

2. Conducătorilor Instituţiilor medico-sanitare publice Spitale raionale şi municipale, Centre de Sănătate/Centre ale Medicilor de Familie, Direcţiei Sănătăţii a Consiliului municipal Chişinău, Direcţiei Sănătăţii şi Protecţiei Sociale UTA Găgăuzia, Secţiei Sănătate a Primăriei mun. Bălţi, instituţiilor medico-sanitare private şi organizaţiilor non-guvernamentale prestatoare de îngrijiri paliative în cadrul asigurării obligatorii de asistenţă medicală:

1) a organiza procesul de planificare a medicamentelor opioide pentru pacienţii ce necesită îngrijiri paliative în conformitate cu prevederile Recomandării metodice aprobate prin prezentul Ordin;

2) a asigura utilizarea dozelor de conversie de la analgeice opioide la Fentanil transdermic şi administrarea morfinei şi analogilor ei în tratamentul durerii în corespundere cu prevederile din anexele la Recomandările metodice.

3.Direcţia asistenţă medicală primară, urgentă şi comunitară şi Comisia de specialitate în domeniul Îngrijirilor paliative şi îngrijirilor medicale la domiciliu va acorda suportul consultativ-metodic necesar în vederea implementării Recomandărilo metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă", aprobate prin prezentul Ordin.

4.Controlul executării prezentului Ordin se atribuie dnei Liliana Iaşan, viceministru sănătăţii.

Ministru **Ruxanda GLAVAN**

Anexa nr. 1

la Ordinul MS RM nr. *268*

din *31 martie 2017*

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

ESTIMAREA NECESITĂȚILOR DE OPIOIDE UTILIZATE ÎN ÎNGRIJIREA PALIATIVĂ

Recomandări metodice

Autor:

Stela ADAUJI, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială ”Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”

Contribuţii:

Valerian ISAC, *președintele Asociației Naționale de Tratament Paliativ*

Liliana GHERMAN, *Director Departamentul Sănătate Publică, fundația Soros Moldova*

Vadim Pogoneţ, *medic ATI cu competenţe în tratamentul durerii şi Îngrijiri Paliative*

Andrei Bradu, *asistent universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”*

Recenzenți:

Mihail BRUMĂREL, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, șef Catedră de Farmacie socială ”Vasile Procopișin”, USMF ”Nicolae Testemițanu”

Nicolae CIOBANU, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, decanul facultății de Farmacie, USMF ”Nicolae Testemițanu”

Recomandarea metodică a fost elaborată în cadrul proiectului „**Controlul durerii cronice severe prin accesul adecvat la medicația cu opioide în Republica Moldova**” realizat de **Asociația Națională pentru Tratament Paliativ** cu suportul financiar al Fundației-**Soros**-Moldova.

Reproducerea parțială sau integrală a recomandărilor este permisă doar cu acordul în scris al USMF ”Nicolae Testemițanu” și Asociația Națională de Tratament Paliativ

Chișinău, 2017

CUPRINS

ACRONIME 3

INTRODUCERE 4

I. Domeniul de aplicare 5

II. Cadrul legislativ și normativ privind circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor în Republica Moldova 5

III. Prevederi generale 7

IV. Estimarea necesităților de opioide pentru pacienții care necesită îngrijiri paliative în condiții de staționar 9

V. Estimarea necesităților de opioide pentru pacienții, care necesită îngrijiri paliative în condiții de ambulator 13

ANEXĂ LA RECOMANDĂRILE METODICE..... 16

BIBLIOGRAFIE 18

ACRONIME

ANTP – Asociația Națională pentru Tratament Paliativ

CND – The Commission on Narcotic Drugs (Comisia pentru stupefiante)

i/m – Intramuscular

i/v – Intravenos

IMS – instituție medico-sanitară

INCB – International Narcotics Control Board (Consiliul Internaţional pentru Controlul Drogurilor)

ÎP – Îngrijiri paliative

mg – miligram

MS – Ministerul Sănătății

OMS – Organizația Mondială a Sănătății

ONU – Organizația Națiunilor Unite

PCN – Protocol clinic național

p.o. – peroral

RM – Republica Moldova

s/c – subcutanat

S-DDD – defined daily doses for statistical purposes (doze zilnice definite în scopuri statistice)

SR – Spital raional

USMF – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”

INTRODUCERE

OMS definește ***îngrijirea paliativă*** ca fiind o abordare menită să amelioreze calitatea vieții pacienților (adulți și copii) și familiilor acestora, atunci când se confruntă cu probleme asociate bolilor amenințătoare de viață, prin prevenirea și înlăturarea suferinței, prin identificarea precoce, evaluarea și tratamentul corect al durerii și al altor probleme fizice, psiho-sociale sau spirituale.

În conformitate cu evaluarea necesităţilor de îngrijiri paliative, circa 25,000-27,000 de pacienţi anual au nevoie de îngrijiri paliative în Republica Moldova.

Durerea este unul dintre cele mai frecvente și grave simptome resimțite de pacienții care au nevoie de îngrijiri paliative. Analgezicele opioide sunt esențiale pentru tratamentul durerii moderate și severe la pacienții cu cancer, precum și al durerii în diferite boli cronice nononcologice progresive. Conform OMS, circa 80% dintre pacienții cu cancer și SIDA și 67% dintre cei cu boli cardiovasculare sau boli pulmonare obstructive cronice au dureri moderate spre severe la sfârșitul vieții. Intervenţia promptă şi medicaţia adecvată asigură declinul durerii şi calitatea vieții suferindului. Analgezicele opioide sunt eficiente şi în reducerea simptomelor respiratorii la pacienții cu boli avansate de diferite cauze.

Actualmente în Republica Moldova se atestă un acces limitat la analgezice opioide a pacienților cu durere cronică severă, care necesită asistență de îngrijiri paliative, condiționat, nu în ultimul rând, de lipsa unei metodologii de estimare a necesităților în aceste medicamente pentru pacienții care necesită îngrijiri paliative, atât în condiții de staționar, cât și de ambulator. Republica Moldova raportează un consum de analgezice opioide sub 100 S-DDD la un milion de locuitori pe zi, media pentru ţările europene constituind 5 236 S-DDD.

Utilizarea rațională a medicamentelor presupune stabilirea necesarului, având ca scop optimizarea achiziționărilor și îmbunătățirea asistenței populației și aprovizionarea unităților medico-sanitare cu medicamente. Arsenalul metodelor de determinare a necesarului de medicamente este foarte vast și corelează cu particularitățile grupei de medicamente pentru care se determină necesarul, perioada de pronosticare precum și cu esența metodei aplicate, disponibilitatea datelor inițiale și a factorilor, ce influențează consumul de medicamente, aplicarea tehnicii de calcul, nivelul pentru care se determină necesarul (instituții, raion, republică etc.), nivelul de calificare al specialiștilor și mulți alții.

Comisia pentru stupefiante (CND), prin Rezoluția 54/6 privind disponibilitatea adecvată a medicamentelor stupefiante controlate la nivel internațional, substanţelor psihotrope și a precursorilor în scopuri medicale și științifice, prevenind în același timp consumul abuziv și ilicit al acestora, încurajează statele membre să asigure implicarea și acțiunea coordonată a organelor relevante și agențiile responsabile, în vederea definirii, actualizării și realizării, prin intermediul legislației, politicilor și programelor naționale, un echilibru adecvat între accesul și disponibilitatea medicamente controlate la nivel internațional pentru scopuri medicale și științifice și prevenirea consumului abuziv şi ilicit.

Astfel, necesitatea elaborării unei metodologii de estimare a necesităților în analgezice opioide pentru pacienții paliativi devine imperativă pentru a asigura cea mai bună calitate a vieții pacienților cu maladii cronice, care nu mai răspunde la tratament curativ prin managementul adecvat al simptomelor.

I. DOMENIUL DE APLICARE

Accesul adecvat şi fără bariere la medicația opioidă în scopuri medicale și disponibilitatea medicamentelor în condiții de staționar și ambulator au un impact major asupra calității vieții pacienților, care se confruntă cu o boală amenințătoare de viață și asupra calității vieții familiei acestuia.

Pentru a evita o situație în care cererea depășește oferta și pentru a asigura disponibilitatea continuă a acestor medicamente, atunci când acestea sunt necesare, OMS recomandă, aprovizionarea adecvată și distribuția de medicamente supuse controlului în timp util, asigurând acoperirea geografică cu medicamente.

Luând în considerare importanța asigurării accesului la medicamente pentru ÎP, după consultații cu multe părți interesate, MS RM a aprobat prezentele recomandări metodice, adresate instituțiilor medico-sanitare, indiferent de forma de proprietate a acestora, care oferă ÎP în condiții de staționar și de ambulator, având drept scop să acorde suport specialiștilor responsabili de estimarea, finanțarea, procurarea și furnizarea analgezicelor opioide pentru pacienții cu durere cronică severă și moderată, care necesită și beneficiază de ÎP, cu scopul asigurării:

- accesului optim la medicamentele supuse controlului;
- disponibilității medicamentelor necesare (denumiri, forme, doze) utilizate pentru controlul durerii cronice în conformitate cu protocoalele clinice naționale în ÎP;
- managementului adecvat al durerii cronice la pacientul paliativ și asigurarea celei mai bune calități a vieții bolnavului și familiei acestuia;
- sporirii satisfacției pacientului privind calitatea asistenței paliative oferite de instituțiile medico-sanitare.

Fiecare instituție medico-sanitară, care oferă servicii de îngrijiri paliative, va calcula necesarul anual de opioide pentru pacienții pe care îi deservește, fiind ulterior transmis organelor responsabile pentru procurarea acestor medicamente.

Prezenta recomandare metodică conține metodologia de estimare a necesităților optime de opioizi utilizați în procesul de prestare exclusivă a serviciilor de îngrijiri paliative în condiții de ambulator și staționar, elaborată în cadrul proiectului „***Controlul durerii cronice severe prin accesul adecvat la medicația cu opioide în Republica Moldova***”, în baza actelor legislative și normative, protocoalelor clinice naționale pentru îngrijiri paliative, precum și a recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății și Consiliului Internaţional pentru Controlul Drogurilor (INCB).

II. CADRUL LEGISLATIV ȘI NORMATIV PRIVIND CIRCULAȚIA SUBSTANȚELOR STUPEFIANTE, PSIHOTROPE ȘI A PRECURSORILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Abordarea juridică aplicabilă substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor constituie un capitol însemnat în politicile din domeniul controlului asupra drogurilor, îndeosebi pentru faptul că prin Convenția din 1961 (numită unică) au fost codificate noțiunile de bază ale sistemului de control internațional, care au devenit ulterior reguli

generale în domeniu, preluate și de convenția următoare, cea din 1971 privind substanțele psihotrope.

Complexitatea acordurilor juridice asupra stupefiantelor au arătat necesitatea unificării și simplificării lor. Actualmente există trei convenții ONU, în care statele părţi au convenit şi agreat de comun acord convenţii internaţionale acceptabile pentru toţi, înlocuind cea mai mare parte a tratatelor existente privitoare la stupefiante, limitând întrebuinţarea stupefiantelor la scopuri medicale şi ştiinţifice şi stabilind o cooperare internaţională constantă pentru a realiza principiile şi scopurile stabilite:

- ✓ Convenția unică asupra stupefiantelor, adoptată la New York la 30 martie 1961 și Protocolul de modificare a acestei convenții, adoptat la Geneva pe 25 martie 1972. Convenţia codifică folosirea a peste 115 substanţe narcotice naturale şi sintetice şi stabileşte necesitatea tratării si reabilitării dependenţilor;
- ✓ Convenția ONU asupra substanțelor psihotrope, adoptată la Viena la 21.02.1971. Convenţia se refera la controlul substanţelor halucinogene, tranchilizantelor şi sedativelor;
- ✓ Convenția ONU contra traficului ilicit de stupefiante și substanțe psihotrope, adoptată la Viena la 20 decembrie 1988. Convenţia fixează cadrul cooperării internaţionale împotriva traficanţilor de droguri inclusiv măsuri cu privire la combaterea spălării banilor.

În Republica Moldova cadrul juridic în domeniul substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor este reprezentat prin cele 3 Convenții enumerate mai sus, precum și următoarele actele legislative și normative:

- ✓ Legea cu privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și precursorilor nr. 382-XIV din 06 mai 1999, modificată prin legile: LP 193 din 28.07.2016, art. 686; LP 168 din 22 iulie 2011, art. 436; LP 168 din 22 iulie 2011, art. 436; LP 246-XVI din 27 noiembrie 2008, art. 202; LP 104 din 13 aprilie 2003, art. 400;
- ✓ Legea privind controlul și prevenirea consumului abuziv de alcool, consumul ilicit de droguri și de alte substanțe psihotrope nr. 713-XV din 06 decembrie 2001;
- ✓ Hotărârea Guvernului RM nr. 1173 din 07 decembrie 1998 cu privire la măsurile de profilaxie a maladiei SIDA în rândul consumatorilor de droguri intravenos;
- ✓ Hotărârea Guvernului RM Nr. 1088 din 05 octombrie 2004 Cu privire la aprobarea tabelelor și listelor substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor acestora, supuse controlului;
- ✓ Hotărârea Guvernului nr. 79 din 23 ianuarie 2006 „Privind aprobarea Listei substanțelor narcotice, psihotrope și a plantelor care conțin astfel de substanțe depistate în trafic ilicit, precum și cantitățile acestora”;
- ✓ Hotărârea Guvernului RM nr. 1382 din 08 decembrie 2006 pentru aprobarea Regulamentului cu privire la reglementarea activităţilor de cultivare a plantelor ce conţin substanţe narcotice sau psihotrope;
- ✓ Hotărârea Guvernului RM nr. 216 din 27 februarie 2006 privind tranzitul pe teritoriul Republicii Moldova al substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor;
- ✓ Ordinul MS RM nr. 71 din 03 martie 1999 „Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope”;

- ✓ Ordinul MS RM nr. 144 din 28 februarie 2011 „Despre modificarea anexei nr.2 la ordinul Ministerului Sănătății nr. 162 din 23 aprilie 2007 „Cu privire la aprobarea Regulamentului și Listei medicamentelor esențiale”;
- ✓ Ordinul MS RM nr. 960 din 01 octombrie 2012 „Cu privire la modul de prescriere și eliberare a medicamentelor”.

INCB a recunoscut, că analgezicele opioide nu sunt disponibile suficient pentru uz medical în lume și au cerut tuturor guvernelor să reevalueze necesitățile lor medicale pentru aceste medicamente, să identifice și soluționeze impedimentele constate prin comunicare cu cadrele medicale cu scopul de a determina necesitatea medicală nesatisfăcută pentru analgezicele opioide.

III. PREVEDERI GENERALE

Obiectivul determinării și evaluării necesarului de medicamente supuse controlului pentru sistemul de sănătate constă în asigurarea cantității adecvate a formelor medicamentoase utilizate în scopuri medicinale. Determinarea cantitativă a necesarului de medicamente nu se reduce doar la operațiunea de calcul. Aceasta prezintă o procedură în cadrul sistemului de management al medicamentelor aflate sub control, care cuprinde componentele:

1. ***Selectarea***: primirea deciziei – care medicamente supuse controlului sunt necesare pentru asigurarea sistemului de sănătate cu opioide.

2. ***Aprecierea cantitativă:*** determinarea cantității pentru fiecare opioid necesar sistemului ocrotirii sănătății.

3. ***Achiziționarea:*** selectarea furnizorilor, plasarea comenzilor și controlul asupra îndeplinirii lor, verificarea cantității și calității furnizărilor și alocarea surselor bugetare.

4. ***Păstrarea și realizarea:*** recepționarea, păstrarea, evidența stocurilor, transportarea, monitorizarea și controlul privind utilizarea acestor medicamente.

5. ***Administrarea:*** indicarea, eliberarea cu amănuntul, administrarea opioidelor și respectarea de către pacienți a indicațiilor medicului.

Metodele de determinare a necesarului corelează cu:

- ♦ particularitățile grupei de medicamente pentru care este determinat necesarul;
- ♦ perioada de pronosticare precum și esența metodei aplicate;
- ♦ disponibilitatea datelor și a factorilor, ce influențează consumul de medicamente;
- ♦ aplicarea metodei de estimate;
- ♦ nivelul pentru care este determinat necesarul (instituții, raion, țară);
- ♦ nivelul de calificare al specialiștilor, etc.

În scopul aprecierii cantitative a medicamentelor supuse controlului, OMS recomandă diverse metode:

- ♦ metoda bazată pe statistica utilizării;
- ♦ metoda bazată pe servicii;
- ♦ metoda bazată pe morbiditate;

- metoda bazată pe utilizarea normativului – doza standard pentru o zi.

Metoda utilizată pentru determinarea necesarului de medicamente este selectată în dependență de datele existente, resursele disponibile și consumatorul final. Conform datelor OMS 80% din populația lumii cu durere cronică are acces limitat sau în general nu are acces la analgezice opioide, drept consecință fiind suferința din cauza durerii.

Multe state se confruntă cu diverse impedimente în procesul de asigurare cu stocul necesar de medicamente, supuse controlul internațional. Structurile responsabile ale acestor țări sunt obligate să depisteze obstacolele și să întreprindă măsurile necesare pentru înlăturarea acestora.

Totodată INCB consideră, că pentru soluționarea problemei insuficienței consumului și în același timp preîntâmpinarea utilizării ilicite, în primul rând este necesar de estimat necesitatea reală și optimă de medicamente, supuse controlului internațional.

Posibilitatea aprecierii conforme și calculării optime a necesarului de stupefiante, ca regulă, permite asigurarea măsurilor pentru accesibilitatea lor. Crearea mecanismului corespunzător, acumularea cunoștințelor și deprinderilor de expertiză la efectuarea calculelor în aprecierea necesităților legitime, permite asigurarea utilizării necesare de medicamente supuse controlului internațional în procesul de prestare a serviciilor de ÎP. Obținerea informației veridice despre necesitățile medicale în aceste medicamente este o condiție obligatorie prealabilă în asigurarea stocului necesar.

Sistemul existent de calcul a substanțelor stupefiante este stabilită prin Convenția din a. 1961 (articolele 12 și 19). Cu toate că Convenția din 1971 nu prevedea crearea unui sistem similar pentru substanțele psihotrope, în rezoluțiile 1981/7 și 1991/44 e solicitat țărilor să prezinte INCB estimările necesităților medicale și științifice pentru substanțele incluse în Tabele II, III și IV aprobate prin Convenția din 1971.

Exactitatea aprecierii cantitative depinde în cea mai mare parte de calitatea datelor și eficacitatea acumulării lor. În acest context este important de creat direcții manageriale și administrative, care să asigure evidența eficientă în instituții ce utilizează medicamente aflate sub control prin elaborarea și implementarea mecanismului eficient pentru colectarea datelor corespunzătoare cu scopul aprecierii cantitative.

Direcțiile de bază pentru aprecierea cantitativă, prevăd în particular:

a) existența sistemului conform de colectare a datelor privind medicamentelor aflate sub control;
b) informarea operatorilor și consumatorilor de medicamente aflate sub control cu obligațiunea lor de a prezenta datele necesare;
c) crearea sistemului de colectare și prelucrare a datelor, care asigură respectarea termenilor stabiliți de prezentare INCB a calculelor și necesităților;
d) acordarea suportului în efectuarea evidenței eficiente în instituțiile, unde se utilizează medicamente aflate sub control;
e) aprecierea sistematică a calității datelor și întreprinderea, la necesite, a măsurilor pentru corectarea lor.

Pentru ameliorarea asistenței cu medicamente din grupul analgezicelor opioide a pacienților, care necesită ÎP atât în condiții de staționar, cât și ambulator, a fost elaborată metodologia de estimare a necesarului în aceste medicamente. Drept bază au servit recomandările privind calculul necesarului de medicamente, supuse controlului internațional, elaborate de OMS și INCB.

IV. ESTIMAREA NECESITĂȚILOR DE OPIOIDE PENTRU PACIENȚII CARE NECESITĂ ÎNGRIJIRI PALIATIVE ÎN CONDIȚII DE STAȚIONAR

Precizia calculelor la estimarea necesităților în medicamente supuse controlului, depinde de numărul bolnavilor spitalizați și durata spitalizării, în baza cărora se calculează numărul mediu de zile-pat utilizat în an. Aceste date trebuie calculate pentru fiecare instituție medicală ce dispune de paturi specializate pentru îngrijiri paliative.

La determinarea necesarului de opioide se utilizează indicatorii:

- coeficientul de consum pentru fiecare din analgezicele opioide utilizate sau coeficientul de consum al analgezicului opioid utilizat în diferite doze;
- numărul mediu de zile-pat utilizat în an prognozat pentru perioada de calcul;
- doza maximă de medicament pentru o zi (conform protocoalelor clinice în dependență de tipul durerii).

În baza datelor statistice se stabilește coeficientului de consum pentru analgezice opioide utilizate de către pacienții spitalizați în instituția medicală concretă pentru perioada de referință în secția de îngrijiri paliative. Suma coeficienților trebuie să fie egală cu 1,0 și poate varia în dependență de nomenclatura și cantitatea medicamentelor utilizate pentru fiecare instituție medicală.

Formula generală de calcul a necesarului anual pentru medicamentul ”**i**” în condiții de **STAȚIONAR** este următoarea:

$$\mathbf{NSi = Ki \bullet M_{ZP} \bullet CSz,}$$

unde:

NS_i – necesarul anual pentru medicamentul ”**i**” pentru un an de zile;

K_i – coeficientului de consum pentru medicamentul ”**i**” utilizat de către pacienții spitalizați în perioada de calcul;

M_{ZP} – numărul mediu zile-pat utilizat în an prognozată pentru perioada de calcul;

CSz – doza maximă pentru o zi de medicamentul ”**i**” (conform protocoalelor clinice stabilite în dependență de tipul durerii).

<u>Exemplu 1:</u> LA DESCHIDEREA UNEI SECȚII NOI DE ÎNGRIJIRI PALIATIVE

Se preconizează deschiderea unei secții de ÎP, cu 7 paturi, care va spitaliza 100 pacienți, cu durata medie de spitalizare de 11,6 zile, iar numărul mediu zile/pat – 165,7 (100•11,6/7=165,7), dintre care pentru 60 de pacienți (coeficientul 0,6) se prognozează că vor administra Morfină orală 120 mg pe zi, iar 40 pacienți (coeficientul 0,4) – vor administra Morfină orală 60 mg pe zi.

REZOLVARE:

1. Se determină necesarul anual pentru Morfină orală destinată pacienților cu doza maximă zilnică de 120 mg.

$$\mathbf{NSi = 0,6 \bullet 165,7 \bullet 120 = 11930,4\ mg}$$

sau 1193 comprimate a câte 10 mg.

2. Se determină necesarul anual pentru Morfină orală destinată pacienților cu doza zilnică de 60 mg.

$$\mathbf{NSi = 0,4 \bullet 165,7 \bullet 60 = 3976,8\ mg}$$

sau 397 comprimate a câte 10 mg.

3. OMS recomandă majorarea cantității estimate cu 10% pentru acoperirea necesarului în caz de situații excepționale sau imprevizibile și ca sold trecător pentru perioada viitoare de activitate a instituției. Luând în calcul aceste constatări valoarea finală constituie 17497,9 mg:

$$(11930,4 + 3976,8)\ mg \bullet 1,1 = 17497,9\ mg$$

(≈1750 comprimate a câte 10 mg)

Numărul de pacienți preconizați pentru spitalizare se estimează luând în considerația numărul pacienților cu maladii cronice, care necesită ÎP, înregistrați în raionul în care se dorește deschiderea acestei secții. Durata medii de spitalizare este preluată din datele statistice pentru secțiile de ÎP existente. Privitor la doza zilnică utilizată experții OMS recomandă utilizarea datelor privind mortalitatea prin maladii oncologice și SIDA sau morbiditatea prin aceste maladii, fiind utilizată următoarea formulă: 80% din pacienții oncologi și 50% din cei cu SIDA în stadia terminală necesită administrare zilnică a 60-120 mg morfină orală. În exemplul dat s-a luat doza maximă zilnică admisă pentru administrare.

În cazul în care sunt pacienți, care necesită pentru administrare o doză zilnică mai mare, se modifică coeficienții de consum în așa fel, încât suma lor să rămână egală cu 1,0, (de exemplu: 0,4 (doza 120 mg) + 0,4 (doza 60 mg) + 0,2 (doza 160 mg) = 1,0. Calculele finale se efectuează după exemplul de mai sus.

<u>Exemplu 2:</u> PENTRU O SECȚIE DE ÎNGRIJIRI PALIATIVE, CARE ACTIVEAZĂ ȘI UTILIZEAZĂ DOAR UN ANALGEZIC ÎN ACEEAȘI DOZĂ (coeficientul de consum = 1,0)[1]

Pentru anul 2014 secția îngrijiri paliative din SR X, cu 7 paturi a spitalizat 63 de pacienți, durata medie de spitalizare 11,6 zile și numărul mediu zile/pat – 104,4. Consumul total de Tramadol, soluție injectabilă 50mg/ml, 1 ml – 680 ml (34800 mg), medicament indicat în treapta a 2-a scării de analgezie – durerea moderată. Pentru această treaptă doza este de 50-100 mg x 4-6 ori pe zi, maxim de 400-600 mg/zi. Alte analgezice opioide n-au fost administrate, în acest caz coeficientul de consum este egal cu 1.

[1] Exemplu în baza datelor reale, preluate dintr-o instituție medicală, care dispune de paturi pentru ÎP

REZOLVARE:

1. În PCN-135 se indică doza maximă pentru o zi de Tramadol, soluție injectabilă 50 mg/ml, 1 ml, în tratarea durerii conform treptei a II a scării de analgezie, de 400-600 mg. Pentru calcul se va lua doza medie – 500 mg. Înlocuind datele în formulă, obținem:

$$NS_i = 1 \bullet 104,4 \bullet 500 = 52200 \text{ mg}$$

sau 1044 fiole Tramadol soluție injectabilă 50 mg/ml, 1 ml.

2. Se majorează cantitatea obținută cu 10% în caz de situații neprevăzute:

$$52200 \bullet 1,1 = 52200 \text{ mg} + 5220 \text{ mg} = 57420 \text{ mg (1149 fiole 1 ml)}$$

CONCLUZIE: Compararea datelor obținute în urma calculelor privind necesitățile de Tramadol, sol. inj. cu cele primite din IMS, se atestă o diferență de 469 fiole. Necesarul pentru anul următor gestionar în ÎP pentru IMS SR X constituie de 1149 fiole.

<u>Exemplu 3</u>: PENTRU O SECȚIE DE ÎNGRIJIRI PALIATIVE, CARE ACTIVEAZĂ ȘI UTILIZEAZĂ MAI MULTE ANALGEZICE OPIOIDE (diverși coeficienți de consum)[2]

Pentru anul 2014 secția îngrijiri paliative din SR Y, cu 4 paturi a spitalizat 55 de pacienți, durata medie de spitalizare 9 zile și numărul mediu zile/pat – 124. Pentru a calcula coeficientul de consum pentru fiecare medicament este necesar de unificat unitatea de măsură (de exemplu – mg), însă mai corect ar fi de calculat coeficientul de consum după numărul pacienților, care au utilizat diverse analgezice opioide, raportat la numărul total de pacienți spitalizați[3]. Pe parcursul anului au fost administrate:

1. Tramadol, comprimate 50 mg – 63 comprimate (3150 mg) (coeficientul de consum 0,607);
2. Morfină clorhidrat, sol. inj. 10 mg/ml, 1ml – 91 fiole (910 mg) (coeficientul de consum 0,175);
3. Omnopon. sol. inj. 2%, 1 ml – 98 fiole (1127 mg de morfină clorhidrat) (coeficientul de consum 0,217).

REZOLVARE:

1. Calculăm cantitățile necesare pentru toate medicamentele.

1.1. În PCN-135 se indică doza maximă pentru o zi de Tramadol, comprimate 50 mg în tratarea durerii conform treptei a II a scării de analgezie, de 400-600 mg. Pentru calcul se va lua doza medie – 500 mg[4]. Înlocuind datele în formulă, obținem:

$$NS_i = 0,607 \bullet 124 \bullet 500 = 37651,82 \text{ mg}$$

sau **753 comprimate Tramadol 50 mg.**

1.2. În PCN-135 pentru tratarea durerii conform treptei III a scării de analgezie se indică modul de administrare a Morfinei clorhidrat, sol. inj. 10 mg/ml, 1 ml: pentru pacienții

[2] Exemplu în baza datelor reale, preluate dintr-o instituție medicală, care dispune de paturi pentru ÎP

[3] În exemplul dat nu a fost posibil de calculat coeficientul după pacienți, deoarece instituția medicală nu a prezentat aceste date.

[4] Selectarea dozei maxime pentru o zi se efectuează în dependență de necesitățile pacienților spitalizați.

care administrează parenteral – 10 mg i/v, i/m sau s/c la fiecare 4 ore, astfel doza maximă pentru o zi fiind de 60 mg. Înlocuind datele în formulă, obținem:

$$\mathbf{NS_i = 0{,}175 \bullet 124 \bullet 60 = 1305{,}26\ mg}$$

sau **131 fiole Morfină clorhidrat** sol. inj. 10 mg/ml, 1 ml.

1.3. PCN-135 nu indică utilizare Omnoponului în tratarea durerii cronice severe. Conform prospectului cantitatea maximă de Omnopon, sol. inj. 2%, 1 ml admisă pentru o zi este de 5 ml (57,5 mg morfină clorhidrat). 1 ml de soluție injectabilă conține: clorhidrat de morfină 11,5 mg (în recalcul la 100% substanță), noscapină 5,4 mg (în recalcul la 100% substanță), clorhidrat de papaverină 0,72 mg (în recalcul la 100% substanță), codeină 1,44 mg (în recalcul la 100% substanță), tebaină 0,1 mg (în recalcul la 100% substanță). Înlocuind datele în formulă, obținem:

$$\mathbf{NS_i = 0{,}217 \bullet 124 \bullet 57{,}5 = 1549{,}16\ mg}$$

sau **135 fiole Omnopon, sol. inj. 2% 1 ml**

Remarcă: Luând în considerație că conform PCN-135Omnoponul nu se indică în durere cronică severă, valoarea obținută se va recalcula la Morfină orală, ceea ce constituie 155 comprimate 10 mg.

2. Majorăm cantitatea obținută cu 10% pentru fiecare medicament, în caz de situații neprevăzute:

2.1. Tramadol, comprimate 50 mg:

$$\mathbf{37561{,}82\ mg \bullet 1{,}1 = 41417\ mg\ (829\ comprimate\ 560\ mg)}$$

2.2. Morfină clorhidrat, sol. inj. 10 mg/ml, 1 ml

$$\mathbf{1305{,}26\ mg \bullet 1{,}1 = 1435{,}79\ mg\ (144\ fiole\ 1\ ml)}$$

2.3. Morfină orală, 10 mg (recalculată din cantitatea de Omnopon)

$$\mathbf{1549{,}16\ mg \bullet 1{,}1 = 1704{,}08\ (171\ comprimate\ 10\ mg)}$$

Datele obținute sunt prezentate ulterior sub formă de tabel (tabelul 1), iar la necesitate, cantitățile pot fi recalculate la doza de morfină orală – medicament recomandat de OMS pentru serviciile de ÎP în durerea cronică severă.

Tabelul 1. Necesarul în medicamente opioide utilizate în ÎP

Denumirea medicamentului	Cantitatea estimată, mg	Cantitatea	Recalculată la morfină, mg
Tramadol, sol. inj., 50mg/ml, 1 ml	37651,82	829 comprimate	
Morfina sol. inj. 10mg/ml, 1ml	1435,78	144 fiole	
Morfină orală, 10 mg	1704,08	171 comprimate	

V. ESTIMAREA NECESITĂȚILOR DE MEDICAMENTE SUPUSE CONTROLULUI PENTRU PACIENȚII, CARE NECESITĂ ÎNGRIJIRI PALIATIVE ÎN CONDIȚII DE AMBULATOR

Pentru determinarea necesarului de analgezice opioide în ÎP, condiții de ambulator, este necesar de utilizat din baza de date statistice pentru perioadele precedente valorile medii ale:

- coeficienților de consum pentru analgezicele opioide, care în sumă trebuie să fie egale cu 1,0;
- numărului de pacienți preconizați pentru tratament în condiții de ambulator;
- numărul mediu de zile de administrare a medicamentelor;
- doza maximă pentru o zi de medicamente conform protocoalelor clinice după severitatea durerii.

Formula generală de calcul a necesarului anual pentru medicamentul ”**i**” în condiții de **AMBULATOR**:

$$\mathbf{NA_i = K_i \bullet BA \bullet D_{ZP} \bullet CAz}$$

unde:

NA_i – necesarul anual în condiții de ambulatoriu pentru medicamentul ”**i**” - un an de zile;
K_i – coeficientul de consum al medicamentul **i** în perioada de calcul;
BA – numărul de bolnavi preconizați pentru tratament în condiții de ambulator;
D_{TZ} – numărul mediu de zile de administrare a medicamentului **i** prognozat pentru perioada de calcul;
CAz – doza maximă pentru o zi de medicamentul ”**i**”.

EXEMPLU:

Conform analizei datelor disponibile de la Centrul de Îngrijire Paliativă din Chișinău HOSPICE ANGELUS, în anul 2015, 279 de pacienți au beneficiat de îngrijiri paliative cărora li s-au administrat analgezice opioide (tabelul 2).

Tabelul 2. Analgezicele opioide administrate pacienților preluați în îngrijire de către HOSPICE ANGELUS

Denumirea medicamentului	Nr de pacienți, cărora li s-a administrat medicamentul	Cantitatea, mg	Coeficientul de consum	Numărul mediu de zile de administrare a medicamentului
Tramadol, sol. inj., 50mg/ml, 1 ml	69	386950	0,247	23,61
Tramadol comp. 50 mg	31	366350	0,111	55,65
Omnopon, sol. inj. 1 ml	40	150353,8	0,143	34,90
Morfina sol. inj. 10mg/ml, 1ml	114	280605,2	0,409	34,92
Metadonă comp. 5 mg	12	79950	0,043	31,42
Fentanil, sol. inj. 0,05mg/ml, 2 ml	13	110950	0,047	26,92
	279		**1,000**	

Analogic formulei pentru staționar, în dependență de condițiile de aprovizionare din perioada precedentă, coeficienții pot varia.

REZOLVARE:

Înlocuind datele în formulă, pentru Tramadol, soluție injectabilă, 50 mg/1ml, 1 ml și utilizând doza maximă pentru o zi de 400 mg, obținem

1. Calculăm cantitățile necesare pentru toate medicamentele.

1.1. Conform prospectului cantitatea maximă de Tramadol sol. inj. 50 mg/ml, 1 ml admisă pentru o zi este de 400 mg. Înlocuind datele în formulă, obținem:

NAi = 0,247 • 279 • 23,61 • 400 = 650814,37 mg

sau 13016 fiole Tramadol, soluție injectabilă 50mg/ml, 1 ml.

1.2. Conform prospectului cantitatea maximă de Tramadol comprimate admisă pentru o zi este de 400 mg. Înlocuind datele în formulă, obținem:

NAi = 0,111 • 279 • 55,65 • 400 = 689369,94 mg

sau 13788 comprimate Tramadol, 50 mg.

1.3.Conform prospectului cantitatea maximă de Omnopon, sol. inj. 1 ml admisă pentru o zi este de 5 ml. 1 ml de soluție injectabilă conține: clorhidrat de morfină 11,5 mg (în recalcul la 100% substanță), Noscapină 5,4 mg (în recalcul la 100% substanță), clorhidrat de papaverină 0,72 mg (în recalcul la 100% substanță), codeină 1,44 mg (în recalcul la 100% substanță), tebaină 0,1 mg (în recalcul la 100% substanță). Înlocuind datele în formulă, obținem:

NAi = 0,143 • 279 • 34,90 •57,5 = 80063,30 mg

sau **6962 fiole Omnopon, sol. inj. 1 ml**

1.4. Conform prospectului cantitatea maximă de Morfină clorhidrat, sol. inj. 10 mg/ml, 1 ml admisă pentru o zi este de 60 mg. Înlocuind datele în formulă, obținem:

NAi = 0,409 • 279 • 34,92 •60 = 239085,37 mg

sau **23909 fiole Morfină clorhidrat** sol. inj. 10 mg/ml, 1 ml.

1.5. Conform prospectului cantitatea maximă de Metadonă comprimate, admisă pentru o zi este cuprinsă între 60-120 mg. Înlocuind datele în formulă, folosind cantitatea maximală, obținem:

NAi = 0,043 • 279 • 31,42•120 = 45233,48 mg

sau **9046,69 comprimate Metadonă**, 5 mg

1.6. Conform prospectului cantitatea maximă de Fentanil, sol. inj. 0,05 mg/ml 2 ml admisă pentru o zi variază între 3-6 mg. Această cantitate a fost estimată reieșind din recomandarea a 50-100 μg/kg utilizat ca anestezic, greutatea medie a fost luată arbitrar de circa 60 kg. Înlocuind datele în formulă, obținem:

NAi = 0,047 • 279 • 26,92 •6 = 2118,01 mg

sau **21180 fiole Fentanil, sol. inj. 0,05 mg/ml 2 ml**

2. Majorăm cantitatea obținută cu 10% pentru fiecare medicament, în caz de situații neprevăzute:

2.1. Tramadol sol. inj. 50 mg/ml, 1 ml:

650814,37 mg • 1,1 = 715895,80 mg (14318 fiole 1 ml)

2.2. Tramadol comprimate 50 mg

689369,94 mg • 1,1 = 758306,93 mg (15166 comprimate 50 mg

2.3. Omnopon, sol. inj. 1 ml

80063,30 mg • 1,1 = 88069,63 (1762 fiole 1 ml)

2.4. Morfină clorhidrat, sol. inj. 10 mg/ml, 1 ml

239085,37 mg • 1,1 = 262993,91 (26300 fiole 1 ml)

2.5. Metadonă, comprimate 20 mg

45233,48 mg • 1,1 = 49756,83 (9952 comprimate 5 mg)

2.6. Fentanil, sol. inj. 0,05 mg/ml 2 ml

2118,01 mg • 1,1 = 2329,81 mg (23298 fiole 1 ml)

Datele obținute se totalizează ulterior în tabel (tabelul 3) și se prezintă autorităților competente.

Tabel 3. Necesarul în medicamente opioide utilizate în ÎP

Denumirea medicamentului	Cantitatea estimată, mg	Cantitatea în fiole/ comprimate	Recalculată la morfină, mg
Tramadol, sol. inj., 50mg/ml, 1 ml	715895,80	14318	
Tramadol, comprimate 50 mg	758306,93	15166	
Omnopon, sol. inj. 1 ml	88069,63	1762	
Morfina sol. inj. 10 mg/ml, 1ml	262993,91	26300	
Metadonă comp. 5 mg	49756,83	9952	
Fentanil, sol. inj. 0,05 mg/ml, 2 ml	2329,81	23298	

ANEXĂ LA RECOMANDĂRILE METODICE

Tabelul 1.

Dozele de conversie de la analgezice opioide la Fentanil transdermic

Plasture cu Fentanil μg/ora	Morfină, comprimate, mg/zi	Morfină clorhidrat, sol. inj., 10mg/1ml, 1 ml mg/zi (fiole)	Omnopon, sol. inj. 2%, 1ml, mg/zi (fiole)
25	< 135	≥ 67,5 (7)	≥ 67,5 (5)
50	135 – 224	67,5 – 112 (7-11)	67,5 – 112 (5-8)
75	225 – 314	112,5 – 157 (11-16)	112,5 – 157 (8–12)
100	315 – 404	157,5 – 202 (16-20)	157,5 – 202 (12–15)
125	405 – 494	202,5 – 247 (20-25)	202,5 – 247 (16-20)
150	495 – 584	247,5 – 292 (25-29)	247,5 – 292 (21-25)

Tabelul 3.

Administrarea Morfinei și a analogilor ei în tratamentul durerii, treapta III a scării de analgezie

Doza inițială	• Pacienții care administrează Morfină parenteral: ✓ se înmulțește totalul de mg/zi de Morfină i/v, i/m sau s/c cu 2, se împarte la 6, pentru aflarea dozei la 4 ore. ✓ Ex.: Morfină 10 mg i/v, i/m sau s/c la 4 ore (60 mg/zi) => 120 mg/zi Morfină per os sau 20 mg p.o. la 4 ore. • Pacienții care administrează Oxicodon: ✓ aceeași doză de Oxicodon (mg/zi) și Morfină orală. ✓ Ex.: Oxicodon 10 mg p.o. la 4 ore =>Morfină 10 mg p.o. la 4 ore. • Pacienții care administrează Codeină: ✓ Se împarte doza de Codeină (mg/zi) la 6, pentru aflarea dozei de Morfină/zi. ✓ Ex.: Codeină 60 mg p.o. la fiecare 4 ore (360 mg/zi) => Morfină 10 mg p.o. la fiecare 4 ore. • Pacienții care nu au administrat anterior opioide: ✓ Se începe cu 10 mg p.o. la fiecare 4 ore dacă pacientul este mai tânăr de 65 de ani. Dacă pacientul are peste 65 de ani sau are insuficiență renală, se începe cu 5 mg p.o. la fiecare 4-6 ore.
Frecvența	• Strict la fiecare 4 ore, excepție făcând: ✓ Pacienții slăbiți, în vârstă sau cu insuficiență renală. ✓ Pacienții care au durere severă doar pe timpul nopții.
Doza de la ora 02.00	• Se evită administrarea numai daca pacientul doarme adânc și nu se trezește cu durere greu de controlat
Durerea de puseu (durerea breakthrough)	• Este tratată cu o doză de Morfina în plus, oricând este nevoie, dar nu mai devreme de 1 oră de la doza precedentă de Morfină administrată. • Doza este similar dozei de Morfină la fiecare 4 ore (1/6 din doza zilnică)
Durerea incidentă	• Este tratată la fel ca și durerea de puseu, dar se administrează cu 30 de minute înainte de factorul care declanșează durerea
Ajustările dozei	• Dacă prima sau primele doze produc sedare intensă, doza se reduce cu 50% pentru o perioadă de test. • Dacă prima sau primele doze (cu sau fără doza pentru durerea de puseu) produc analgezie slabă sau deloc, se cresc dozele cu 50% (pentru dozele >15 mg) sau 100% (pentru dozele < 15 mg). • Este necesară o evidență a dozelor de puseu, pentru ajustarea ulterioară a dozei de Morfină: ✓ totalul dozelor de puseu (mg/zi), în ziua precedentă, se adună cu totalul dozelor fixe (mg/zi), în ziua precedentă, pentru aflarea noii doze zilnice a pacientului. ✓ Noua doză zilnică obișnuită (mg/zi) se împarte la 6 pentru aflarea noii doze administrate la fiecare 4 ore.

BIBLIOGRAFIE

1. Convenția unică asupra stupefiantelor, adoptată la New York la 30 martie 1961. Publicat în Tratate Internațională nr. 8 din 30.12.1999 (în vigoare pentru Republica Moldova din 17.03.1995, aderat prin Hotărârea PRM nr. 252-XIII din 03.11.1994). http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=356488
2. Convenția ONU asupra substanțelor psihotrope, adoptată la Viena la 21.02.1971 Publicat în Tratate Internaționale nr. 8 din 30.12.1999 (în vigoare pentru Republica Moldova din 16.05.1995, aderat prin Hotărârea PRM nr. 252-XIII din 03.11.1994).
3. Convenția ONU contra traficului ilicit de stupefiante și substanțe psihotrope, adoptată la Viena la 20 decembrie 1988. Publicat în Tratate Internațională nr. 8 din 30.12.1999 (în vigoare pentru Republica Moldova din 16.05.1995, aderat Hotărârea PRM nr. 252-XIII din 03.11.1994).
4. Guide on Estimating Requirements for Substances under International Control. World Health Organization. New York, 2012. 43 p.
5. Hotărârea Guvernului nr. 79 din 23.01.2006 „Privind aprobarea Listei substanțelor narcotice, psihotrope și a plantelor care conțin astfel de substanțe depistate în trafic ilicit, precum și cantitățile acestora”.
6. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 1173 din 07.12.1998 cu privire la măsurile de profilaxie a maladiei SIDA în rândul consumatorilor de droguri intravenos.
7. Hotărârea Guvernului RM nr. 1382 din 08 decembrie 2006 pentru aprobarea Regulamentului cu privire la reglementarea activităţilor de cultivare a plantelor ce conţin substanţe narcotice sau psihotrope;
8. Hotărârea Guvernului RM nr. 216 din 27 februarie 2006 privind tranzitul pe teritoriul Republicii Moldova al substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor;
9. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr. 1088 din 05.10. 2004 „Cu privire la aprobarea tabelelor și listelor substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor acestora, supuse controlului”.
10. Legea cu privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor nr. 382-XIV din 06.05.1999.
11. Legea privind controlul și prevenirea consumului abuziv de alcool, consumul ilicit de droguri și de alte substanțe psihotrope nr. 713-XV din 06.12.2001.
12. Ordinul MS RM nr. 71 din 03.03.1999 „Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope”.
13. Ordinul MS RM nr. 234 din 09.06.2008 „Cu privire la dezvoltarea serviciilor de îngrijiri paliative în Republica Moldova”.
14. Ordinul MS RM nr. 154 din 01.06.2009 „Cu privire la organizarea serviciilor de îngrijiri paliative”.

15. Ordinul MS RM nr. 875 din 27.12.2010 „Cu privire la costul unui caz asistat de îngrijiri medicale paliative”.
16. Ordinul MS RM nr. 884 din 30.12.2010 „Cu privire la aprobarea Standardului Național de Îngrijiri Paliative”.
17. Ordinul MS RM nr. 244 din 31.03.2011 „Cu privire la organizarea serviciilor de îngrijiri paliative pentru persoanele cu HIV/SIDA”.
18. Ordinul MS RM nr. 60 din 25.01.2012 „Cu privire la îngrijirile medicale paliative”.
19. Ordinul MS RM nr. 187 din 29.02.2012 „Cu privire la aprobarea instrucțiunii privind administrarea morfinei orale”.
20. Ordinul MS RM nr. 960 din 01.10.2012 „Cu privire la modul de prescriere și eliberare a medicamentelor”.
21. Ordinul MS RM nr. 1570 din 27.12.2013 „Cu privire la organizarea asistenței medicale paliative”.
22. Ordinul MS RM nr. 1022 din 30.12.2015 „Cu privire la organizarea serviciilor de îngrijiri paliative”.
23. Protocolul clinic național PCN-133 „Îngrijiri paliative în dispnee, stare terminală”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 454 din 02.06.2011.
24. Protocolul clinic național PCN-133 „Îngrijiri paliative în patologia gastrointestinală”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 455 din 02.06.2011.
25. Protocolul clinic național PCN-136 „Îngrijiri paliative în escare”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 457 din 02.06.2011.
26. Protocolul clinic național PCN-135 „Îngrijiri paliative – Durerea în cancer”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 1181 din 28.10.2014.
27. Ghid în Îngrijiri Paliative (cu particularități în TB, HIV, pediatrie). Aprobat prin ordinul MS RM nr. 219 din 30.03.2016.
28. Resolution 54/6. Promoting adequate availability of internationally controlled narcotic drugs and psychotropic substances for medical and scientific purposes while preventing their diversion and abuse. The Commission on Narcotic Drugs,