

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ НЕВРОПАТСКА БОЛКА -**  
**ФАРМАКОЛОШКИ МЕНАЏМЕНТ**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при невропатска болка - фармаколошки менаџмент.

**Член 2**

Начинот на медицинското згрижување при невропатска болка - фармаколошки менаџмент е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при невропатска болка - фармаколошки менаџмент по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-3473/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

# Невропатска болка - фармаколошки менаџмент

**Фармаколошки менаџмент на невропатска болка кај возрасни лица во рамките на неспецијалистичка здравствена заштита**

Објавено: ноември 2013 год.

**NICE клинички упатства 173**  
[guidance.nice.org.uk/cg173](http://guidance.nice.org.uk/cg173)

# Содржина

<b>Вовед</b> .....	<b>1</b>
Препораки за лекови .....	2
Организираност на здравствената заштита за ова упатство.....	3
<b>Грижа насочена кон пациентот</b> .....	<b>4</b>
<b>1. Препораки</b> .....	<b>5</b>
1.1 Листа на препораки .....	5
<b>2. Листа на сите препораки за истражување</b> .....	<b>8</b>
2.1 Монотерапија, наспроти комбинирана терапија за третман на невропатска болка.....	8
2.2 Поврзаност помеѓу симптомите, причината за невропатската болка и нејзиниот третман .....	10
2.3 Carbamazepin за третман на тригеминална невралгија .....	12
2.4 Фактори кои влијаат на учеството и на квалитетот на животот .....	14
2.5 Влијание на несаканите ефекти од лековите врз рентабилноста и квалитетот на животот .....	15
2.6 Потенцијал за зависност која е поврзана со фармаколошки препарати за невропатска болка.....	16
<b>3. Други информации</b> .....	<b>18</b>
3.1 Делокруг на упатството и како беше развиено ова упатство .....	18
3.2 Поврзани NICE упатства .....	18
<b>4. Група за развој на упатството и NICE проектен тим</b> .....	<b>19</b>
4.1 Група за развој на упатството .....	19
4.2 Технички тим за интерен програм на клиничките упатства .....	19
4.3 NICE Центар за клиничка пракса.....	19
4.4 Единица за техничка поддршка.....	19
4.5 Благодарност.....	19
<b>За ова упатство</b> .....	<b>20</b>
Информации за ажурирање .....	20
Јачина на препораките .....	20
Други верзии на ова упатство .....	21
Имплементација.....	21
Ваша одговорност .....	21
Авторски права.....	22

## Вовед

Болката е непријатно сензитивно и емоционално искуство кое може да има значително влијание врз квалитетот на животот на лицето, општата здравствена состојба, психичкото здравје, социјалната и економската благосостојба. Интернационалната асоцијација за проучување на болката (International Association for the Study of Pain) (IASP 2011) ја дефинира невропатската болка како 'болка која е предизвикана од повреда или од болест на централниот соматосензитивен нервен систем'. Централната невропатска болка е дефинирана како 'болка која е предизвикана од лезија или од заболување на централниот соматосензитивен нервен систем', а периферната невропатска болка е дефинирана како 'болка која е предизвикана од лезија или од заболување на периферниот соматосензитивен нервен систем'.

Голем предизвик е да се менаџира невропатската болка заради хетерогеноста на својата етиологија, симптомите и основните механизми (Beniczky et al. 2005). Често постои несигурност во однос на етиологијата и точната локализација на лезијата или на здравствената состојба која е поврзана со невропатската болка, особено во услови на неспецијалистичка заштита. Примери на чести состојби, каде што периферната невропатска болка постои како симптом се: болната дијабетична невропатија, постхерпетичната невропатија, постхерпетичната невралгија, тригеминалната невралгија, радикуларната болка, постхируршката хронична невропатска болка и болката кај карцином, на пример: невропатијата предизвикана од хемотерапија, секундарната невропатија заради туморски антигени и невропатијата предизвикана од директното инвазивно дејство или од компресијата врз нервните структури. Примери за состојби кои можат да предизвикаат централна невропатска болка се мозочниот удар, повредите на медула спиналис и мултипната склероза. Невропатската болка може да биде интермитентна или континуирана и спонтанa или провоцирана. Типични описи за болката се термините како застрелување, прободување, како електричен шок, горење, пецкање, стегање, вкочанетост, чешање и чувство на трпнење-како допир од игли. Нелои лица, исто така, може да опишат симптоми на алодинија (болка, предизвикана од стимулус кој нормално не предизвикува болка), хипералгезија (зголемен одговор на стимул кој дава нормален интензитет на болност), болна анестезија (болка која се чувствува во анестезираното [отрпнато] подрачје или регија) и сетилна добивка или загуба (IASP 2011).

Прегледот на епидемиологијата на хроничната болка покажа дека сè уште не постои точна проценка на располагање за распространетоста на невропатската болка кај населението (Smith et al. 2012). На пример, се очекува распространетоста на невропатската болка, севкупно, да изнесува меѓу 6% и 8% од поштенски анкетирања во Франција (Bouhassira 2008) и во Велика Британија (Torrance 2006). Сепак, овие проценки произлегуваат од студии кои користеле различни прашалници. Други студии за специфични состојби, исто така, ја отсликаа хетерогената природа на невропатската болка. На пример, се проценува дека болната дијабетична невропатија ги засега лицата со дијабетес меѓу 16% и 26% (Jensen et al. 2006; Ziegler 2008). Преваленцијата за постхерпетичната невралгија се пресметува дека се движи во рангот од 8% до 19% од лицата со херпес зостер кога се дефинира како болка на 1 месец од појавата на исипот и 8% кога се дефинира како болка на 3 месеци од појавата на исипот (Schmader 2002).

Развојот на хронична болка по хируршки третман е, исто така, прилично честа појава, со пресметана преваленција во ранг од 10% до 50% по многу чести оперативни третмани (Shipton 2008). Оваа болка се јавува како јака болка меѓу 2% и 10% од оваа подгрупа на пациенти и најголем број од клиничките карактеристики личат на оние од невропатската болка (Jung et al. 2004; Mikkelsen et al. 2004; Kehlet et al. 2006). Покрај тоа, една студија од 362,693 компјутеризирани евиденции во примарната заштита во Холандија ја пресметала годишната инциденција на невропатската болка кај општата популација која изнесувала речиси 1% (Dieleman et al. 2008). Оваа значителна варијабилност во проценката на преваленцијата и инциденцијата на невропатската болка и на слични состојби од студиите на општата популација веројатно е заради разликите во дефинициите за невропатска болка, во методите за проценка и во селекцијата на пациентите (Smith and Torrance 2010, Smith et al. 2012).

Голем број на фармаколошки третмани може да се користат за менаџирање на невропатската болка вон специјалистичките услуги за менаџирање на болка. Сепак, постојат значителни варијации за тоа како се започнува третманот, кои се дозите кои се користат и кој е редоследот по кој лековите се воведени, дали терапевтските дози се постигнати и дали постои точно секвенцирање на терапевтските групи. Потоа, бројот на често користените третмани се нелиценцирани за третман на невропатската болка, што може да ја ограничи нивната употреба. Овие фактори може да водат кон несоодветна контрола на болката и кон приличен морбидитет.

Најчесто користените фармаколошки третмани вклучуваат антидепресиви (трициклични антидепресиви [TCA], селективни серотонин риаптејк инхибитори [SSRI] и серотонин-норепинефрин риаптејк инхибитори [SNRI]), антиепилептични лекови (антиконвулзивни), тописки третмани и опиоидни аналгетици. Во прилог на нивните потенцијални придобивки, сите овие групи на лекови се поврзани со различни несакани ефекти.

Ова кратко клиничко упатство има за цел да ја подобри заштитата на возрасните со невропатска болка, изготвувајќи препораки, базирани на докази за фармаколошкиот менаџмент на невропатската болка вон специјалистичките услуги за менаџирање на болката. Понатамошна цел е да се осигури дека лицата на кои им се потребни специјалистичка проценка и интервенции, соодветно и навремено, се упатени на услуги со специјалистичко менаџирање на болката и/или други услуги за специфични состојби.

## **Препораки за лекови**

Препораките за сите лекови се базираат на доказите за клиничката ефикасност и рентабилност и покажуваат дали нивната употреба во менаџирањето на невропатската болка претставува добра искористеност на ресурсите од Националната здравствена служба (NHS). Ова упатство би требало да се користи во комбинација со клиничката оценка и со донесената одлука која е соодветна за секој поединечен пациент.

Ова упатство ќе претпостави дека лекарите кои ги препишуваат лековите ќе го употребуваат резимето на лекот за особините на лекот (SPC) и Британскиот национален формулар (British National Formulary) (BNF) за да известат за одлуките кои ги донеле заедно со секој одделен пациент (ова вклучува добивање информации за

специјални предупредувања, мерки на претпазливост при употреба, контраиндикации и несакани ефекти на фармаколошкиот третман).

Ова упатство препорачува некои лекови за индикации за кои немало маркетиншка дозвола во Велика Британија на денот на публикацијата ако постојат добри докази за поддршка на таа употреба. Лекарот, кој го пропишува лекот, треба да ги следи релевантните професионални упатства, преземајќи целосна одговорност за одлуката. Пациентот (или оние кои имаат овластување да дадат согласност во нивно име) треба да обезбеди согласност врз база на информираност и која треба да биде документирана. Видете во Совет од општа медицина за 'Добра пракса во пропишување и раководење со лекови и со помагала' (2013) (General Medical Council's Good practice in prescribing and managing medicines and devices 2013). Таму каде што се направени препораки за употреба на лекови кои се вон нивните лиценцирани индикации, тие лекови се означени со фуснота во препораките.

### **Организираност на здравствената заштита за ова упатство**

Препораките во ова клиничко упатство се за фармаколошкиот менаџмент на невропатската болка само во рамките на неспецијалистичката заштита. Групата за развој на упатството откри дека постојат и други фармаколошки и нефармаколошки третмани кои ќе бидат корисни за лицата со невропатска болка, во рамките на различни начини на заштита во различни аранжмани.

Во ова упатство се применуваат следниве дефиниции.

**Неспецијалистичката заштита** е услуга од примарната и од секундарната здравствена заштита која не спроведува специјалистички услуги за болка. Неспецијалистичката заштита ги вклучува општата пракса, општата заштита во заедницата и болничката заштита.

**Специјалистичките услуги за болка** се оние кои обезбедуваат сеопфатна проценка и мулти-модален менаџмент на сите типови болка, вклучувајќи ја и невропатската болка.

## Грижа насочена кон пациентот

Ова упатство го понудува најдобриот совет за практикување заштита на возрасни со невропатска болка кои се третирали вон специјалистичките услуги за менаџмент на болка.

Пациентите и професионалците за здравствена заштита имаат права и одговорности кои се конституирани во Националната здравствена служба (NHS)-Устав на Англија (Constitution for England)-сите NICE упатства се напишани да го рефлектираат тоа. Третманот и заштитата треба да бидат преземени во рамките на индивидуалните потреби и приоритети. Пациентите треба да ја имаат можноста за носење одлуки од расположливи информации за нивната заштита и третман во соработка со нивните професионалци за здравствена заштита. Ако пациентот е под 16 години, тогаш на неговото семејство или на старателите треба да им бидат дадени информации и поддршка за да му помогнат на детето или на младото лице да донесе одлуки за неговиот третман. Професионалците за здравствена заштита треба да го следат 'Совет за согласност при Одделението за здравство' (Department of Health's advice on consent). Ако некој не поседува способност за да донесе одлуки, тогаш професионалците за здравствена заштита треба да го следат 'Код за праксата која го придружува Законот за ментална способност' (Code of practice that accompanies the Mental Capacity Act) и суплементарниот 'Код за праксата за лишување на мерки за заштита на слободата' (Code of practice on deprivation of liberty safeguards). Во Велс професионалците за здравствена заштита треба да го следат совет за согласност од велшката влада (advice on consent from the Welsh Government).

NICE создаде упатства врз база на параметрите од доброто искуство на пациентите од адултните услуги на Националната здравствена служба. Сите професионалци за здравствена заштита треба да ги следат препораките во 'Искуство на пациентите од адултните услуги на Националната здравствена служба' (Patient experience in adult NHS services).

# 1. Препораки

Следново упатство се базира на најдобрите достапни докази. Целосното упатство дава детали за методите и за доказите кои се користени за да се развие упатството.

Текстот кој е користен во препораките на ова упатство (како што се зборовите 'понудете' и 'размислете/разгледајте') означува сигурност со која препораката е направена (јачина на препораката). За деталите, видете во 'За ова упатство'.

## 1.1 Листа на препораки

### Клучни принципи на заштита

1.1.1 Кога се усогласува планот за третман со пациентот, земете ги предвид нивните грижи и очекувања и разговарајте:

- За јачината на болката и нејзиното влијание на начинот на живеење, на дневните активности (вклучувајќи го нарушувањето на спиењето) и учеството.<sup>[1]</sup>
- За основната причина на болката и дали оваа состојба е влошена.
- Зошто одреден фармаколошки третман е понуден.
- За придобивките и за можните негативни ефекти од фармаколошките третмани, земајќи ги предвид сите физички или психолошки проблеми и конкурентските лекови.
- За важноста на титрирањето на дозата и за процесот на титрирање, обезбедувајќи му на лицето индивидуални информации и совет.
- За поддржување на стратегиите за болка и за можните несакани ефекти од третманот.
- За нефармаколошките третмани, на пример, физичките и психолошките терапии (кои може да бидат понудени преку рехабилитациските услуги); и хируршкиот третман (кој може да биде понуден преку специјалистичките услуги).

За повеќе информации во врска со вклучувањето на лицата во одлучувањето и за поддршка на адхеренцата, видете во Medicines adherence (NICE clinical guideline 76).

1.1.2 Размислете да го упатите пациентот на специјалистичка услуга за болка и/или на услуги заспецифична состојба<sup>[2]</sup> во која било фаза, вклучително и на иницијалната манифестација и на редовните клинички прегледи (видете ја препораката 1.1.6):

- Ако тие имаат силна болка **или**
- Ако нивната болка сигнификантно го ограничува нивниот начин на живеење, дневните активности (вклучувајќи го нарушувањето на сонот) и учеството<sup>[1]</sup> **или**
- Ако нивната основна здравствена состојба се влошила.



- 1.1.3 Продолжете со постоечките третмани кај пациентите, чија невропатска болка е веќе ефикасно менаџирана, земајќи ја предвид потребата за редовни клинички прегледи (видете ја препораката 1.1.6).
- 1.1.4 Кога се воведува нов третман, земете ги предвид сите преклопувања со старите третмани за да се избегне влошување при регулирањето на болката.
- 1.1.5 По стартување или по менување на третманот, извршете ран клинички преглед на титрацијата на дозата, на толерантноста и на несаканите ефекти за да се процени прикладноста на избраниот третман.
- 1.1.6 Изведете регуларни клинички прегледи за да се процени и да се следи ефикасноста на третманот. Секој преглед треба да вклучува проценка:
- На контролата на болката.
  - На влијанието на начинот на живот, дневните активности (вклучувајќи нарушување на сонот) и учество.<sup>[1]</sup>
  - На физичката и на психолошката благосостојба.
  - На несаканите ефекти.
  - На континуираната потреба за третман.
- 1.1.7 Со повлекување или менување на третманот, имајте ги предвид дозата и сите симптоми заради прекин на третманот.

## Третман

### Сите невропатски болки (освен тригеминална невралгија)

- 1.1.8 Понудете избор од amitriptyline, duloxetine, gabapentin или pregabalin како иницијален третман за невропатската болка (освен тригеминалната невралгија)<sup>[3]</sup>.
- 1.1.9 Ако иницијалниот третман не е ефикасен или не се толерира, понудете еден од споменатите 3 лекови и размислете за повторно префрлување ако обидот со вториот и со третиот лек е, исто така, неефикасен или не се толерира.
- 1.1.10 Размислете за tramadol само ако е потребна акутна терапија (видете во препораката 1.1.12 во врска со долгорочна употреба).
- 1.1.11 Размислете за capsaicin крем<sup>[4]</sup> за пациентите со локализирана невропатска болка кои сакаат да ги избегнат или кои не можат да ги толерираат оралните терапии.

### Третмани кои не треба да бидат користени

- 1.1.12 Не започнувајте со наредното во третманот на невропатската болка во неспецијалистички рамки, освен ако не е препорачано од страна на специјалист да го направите ова:
- Екстракт од cannabis sativa.
  - Лепенка од capsaicin.

- Lacosamide.
- Lamotrigine.
- Levetiracetam.
- Morphine.
- Oxcarbazepine
- Topiramate
- Tramadol (ова се однесува на долгорочна употреба, видете во препораката 1.1.10 за краткоточна употреба).
- Venlafaxine.

## Тригеминална невралгија

1.1.13 Понудете carbamazepine како иницијален третман за тригеминалната невралгија.

1.1.14 Ако иницијалниот третман со carbamazepine не е ефикасен, не се толерира или е контраиндициран, размислувајте да се побара стручен совет од специјалист и размислувајте за рано упатување за специјалистички услуги за болка или за услуги за специфични состојби.

- 
- [1] Светската здравствена организација Интернационална класификација на функцијата, неспособноста и здравјето (International Classification of Functioning, Disability and Health) (ICF)(2001) го дефинира учеството како 'вклучување на една личност во животна ситуација'. Тоа ги вклучува следниве домени: учење и примена на знаење, општи задачи и барања, мобилност, самозаштита, домашно живеење, интерперсонални односи и врски, големи животни области, заедница, социјален и граѓански живот.
- [2] Услугата за специфична состојба е специјалистичка услуга која обезбедува третман за основната здравствена состојба која ја предизвикува невропатската болка. Примерите вклучуваат услуги од неврологија, дијабетологија и од онкологија.
- [3] Во времето на објавувањето (ноември 2013 год.) amitriptyline немаше маркетиншко овластување за оваа индикација во Велика Британија, duloxetine беше лиценциран само за дијабетична периферна невропатска болка и gabapentin беше лиценциран само за периферна невропатска болка, така употребата за други состојби би била вон пропишаното. Лекарот кој ги пропишува лековите треба да следи релевантно професионално упатство, преземајќи полна одговорност за одлуката. Информирани согласност треба да се добие и да се документира. Видете во Совет од општа медицина (General Medical Council) за 'Добра пракса во пропишување и раководење со лекови и помагала' за понатамошни информации.
- [4] Во времето на објавувањето (ноември 2013 год.), capsaicin кремот (axsain) имаше маркетиншко овластување во УК за постхерпетичната невралгија и за болната дијабетична периферна полиневропатија, така употребата за други состојби би била вон пропишаното. Сижето за особините на лекот наведува дека тој треба да се користи само за болна дијабетична полиневропатија 'под директна супервизија од хоспитален консултант кој има пристап до специјалистичките ресурси'. Лекарот кој ги пропишува лековите треба да следи релевантно професионално упатство, преземајќи полна одговорност за одлуката. Информирани согласност треба да се добие и да се документира. Видете во Совет од општа медицина за 'Добра пракса во пропишување и раководење со лекови и помагала' за понатамошни информации.

## 2. Листа на сите препораки за истражување

Групата за развој на упатството ги направи следниве препораки за истражување кои се базираат на нејзиниот преглед на докази, со цел да го подобри NICE упатството и заштитата на пациентот во иднина.

### 2.1 *Монотерапија, наспроти комбинирана терапија за третман на невропатска болка*

Која е клиничката ефикасност, рентабилност и толерабилност на фармаколошката монотерапија, споредена со комбинираната терапија за третман на невропатската болка?

#### Зошто е ова важно

Комбинираната терапија често е пропишувана за невропатската болка. Таа, исто така, може да биде корисна опција како постепен пристап ако иницијално употребените лекови се инсуфициентни во редуцирање на болката. Комбинираната терапија може, исто така, да даде подобра толерантност, бидејќи помали дози од поединечните лекови често се користат кога се комбинираат со други лекови. Сепак, постои недостаток од докази од студии во кои се компарирани клиничката ефикасност, рентабилност и толерантност на различни комбинации на лекови. Понатамошни истражувања би требало да се спроведат како што е опишано во табелата подолу.

Критериум	Објаснување
Популација	<p>Возрасни со дијагноза на невропатска болка. Состојби на невропатска болка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Централна невропатска болка/централна болка</li> <li>• Синдроми на комплексна регионална болка</li> <li>• Компресивни невропатии /синдроми на компресија на нерв</li> <li>• Лицева невралгија</li> <li>• Невралгија, поврзана со HIV</li> <li>• Мешана невропатска болка</li> <li>• Мултипна склероза</li> <li>• Неврогена болка</li> <li>• Невропатска болка од карцином /карциномска болка</li> <li>• Невропатска болка</li> <li>• Болна дијабетична невропатија/дијабетична невропатија</li> <li>• Повреда на периферен нерв</li> <li>• Заболување на периферен нервен систем/невропатии</li> <li>• Фантомска болка во екстремитет</li> <li>• Полиневропатии</li> <li>• Постампутациска болка</li> <li>• Постхерпетична невралгија</li> <li>• Болка по мозочен удар</li> <li>• Болка по третман/постхируршка болка/постоперативна болка</li> <li>• Радикулопатии/радикуларна болка</li> <li>• Заболувања на медула спиналис</li> <li>• Повреди на медула спиналис</li> <li>• Тригеминална невралгија</li> </ul>

Интервенција(и)	<p>Фармаколошки препарати како монотерапија или комбинирана терапија.</p> <p>Во тие фармаколошки препарати спаѓаат:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptyline</li> <li>• Clomipramine</li> <li>• Dosulepin (dothiepin)</li> <li>• Doxepin</li> <li>• Imipramine</li> <li>• Lofepramine</li> <li>• Nortriptyline</li> <li>• Trimipramine</li> <li>• Citalopram</li> <li>• Escitalopram</li> <li>• Fluoxetine</li> <li>• Paroxetine</li> <li>• Sertraline</li> <li>• Duloxetine</li> <li>• Mirtazapine</li> <li>• Reboxetine</li> <li>• Trazodone</li> <li>• Venlafaxine</li> <li>• Carbamazepine</li> <li>• Gabapentin</li> <li>• Lacosamide</li> <li>• Lamotrigine</li> <li>• Levetiracetam</li> <li>• Oxcarbazepine</li> <li>• Phenytoin</li> <li>• Pregabalin</li> <li>• Valproate</li> <li>• Topiramate</li> <li>• Buprenorphine</li> <li>• Co-codamol</li> <li>• Co-dydramol</li> <li>• Dihydrocodeine</li> <li>• Fentanyl</li> <li>• Morphine</li> <li>• Oxycodone</li> <li>• Oxycodone with naloxone</li> <li>• Tapentadol</li> <li>• Tramadol</li> <li>• Екстракт од Cannabis sativa</li> <li>• Flecainide</li> <li>• 5-HT<sub>1</sub>-рецептор агонисти</li> <li>• Тописки capsaicin</li> <li>• Тописки lidocaine</li> </ul>
Споредба (и)	<p>Кој било од горенаведените фармаколошки препарати како монотерапија, споредени со која било комбинација на горенаведените фармаколошки препарати како комбинирана терапија.</p>

Резултат (и)	<p>Пациент-пријавено општо подобрување (на скала од 7 скорa).</p> <p>Пациент-пријавено подобрување на дневното физичко и емоционално функционирање, вклучувајќи спиење (на скала од 9 скорa).</p> <p>Најмалку 30% и 50% редуција на болка (на скала од 11 скорa- Numerical rating scale [NRS]).</p> <p>Главна промена од основното бодовно ниво на болка (на 11-NRS скала).</p> <p>Повлекувањето се должи на несаканите ефекти на фармаколошките препарати.</p> <p>Несакани ефекти на фармаколошките препарати</p> <p>HRQoL (на пример, EQ-5D, WHOQoL- BREF и London Handicap Scale).</p>
Дизајн на студија	<p>Паралелна тројно-слепа рандомизирана контролна студија во период од најмалку 12 недели (не треба да има зголемено внесување).</p> <p>Сите пациенти треба да имаат период на 'чистење' по оценувањето за вклучување во студијата и пред рандомизацијата.</p> <p>Основните бодови за болката помеѓу фазите треба да бидат еднакви и точно документирани.</p> <p>Конкомитантни лекови не би требало да се дозволуваат или би требало да се намалат и да се одржуваат на стабилна доза во студијата.</p> <p>Разликата меѓу конкомитантните лекови за болка на почетното ниво би требало точно да се опише во секоја фаза од студијата, вклучувајќи детали од бројот на пациентите кои се на различни лекови.</p> <p>Лекови за ослободување од болка не би требало да се дозволуваат, а ако веќе се употребуваат, нивната употреба би требало точно да се документира.</p>

## 2.2 Поврзаност помеѓу симптомите, причината за невропатската болка и нејзиниот третман

Дали одговорот од фармаколошкиот третман со поголема сигурност е предвиден за основната причина или за карактеристиките на симптомите?

### Зошто е ова важно

Постојат мал број докази дали одредени симптоми кои се презенираат во здравството и дали различни невропатски болни состојби од различни етиологии одговараат различно на различни третмани. Сегашните докази се, типично, насочени на одредени состојби и се ограничени на одредени лекови. Понатамошни истражувања би требало да се спроведат како што е опишано во табелата подолу.

Критериум	Објаснување
Популација	<p>Возрасни со дијагноза на невропатска болка. Состојби на болка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Централна невропатска болка/централна болка</li> <li>• Синдроми на комплексна регионална болка</li> <li>• Компресивни невропатии /синдроми на компресија на нерв</li> <li>• Лицева невралгија</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Невралгија, поврзана со HIV</li> <li>• Мешана невропатска болка</li> <li>• Мултипна склероза</li> <li>• Неврогена болка</li> <li>• Невропатска болка од карцином /карциномска болка</li> <li>• Невропатска болка</li> <li>• Болна дијабетична невропатија/дијабетична невропатија</li> <li>• Повреда на периферен нерв</li> <li>• Заболување на периферен нервен систем/невропатии</li> <li>• Фантомска болка во екстремитет</li> <li>• Полиневропатии</li> <li>• Пост-ампутациска болка</li> <li>• Пост-херпетична невралгија</li> <li>• Болка по мозочен удар</li> <li>• Болка по третман/пост-хируршка болка/пост-оперативна болка</li> <li>• Радикулопатии/радикуларна болка</li> <li>• Заболувања на медула спиналис</li> <li>• Повреди на медула спиналис</li> <li>• Тригеминална невралгија</li> </ul>
Интервенција(и)	Кој било фармаколошки препарат како монотерапија или комбинирана терапија (видете препорака за истражување Б1).
Споредба(и)	Исти фармаколошки препарати кои се избрани како главни третмани од интерес, но компарирани со терапевтскиот одговор на различни групи на учесници со различни состојби на невропатска болка или различни главни причини.
Резултат(и)	<p>Пациент-пријавено општо подобрување (на скала од 7 скор).</p> <p>Пациент-пријавено подобрување на дневното физичко и емоционално функционирање, вклучувајќи спиење (на скала од 9 скор).</p> <p>Најмалку 30% и 50% редукција на болка (на скала од 11 скор Numerical rating scale [NRS] scale).</p> <p>Главна промена од основното бодовно ниво на болка (на 11-NRS скала).</p> <p>Повлекувањето се должи на несаканите ефекти на фармаколошките препарати.</p> <p>Несакани ефекти на фармаколошките препарати</p> <p>HRQoL (на пример, EQ-5D, WHOQoL- BREF и London Handicap Scale).</p>
Дизајн на студија	<p>Проспективна студија на кохорта.</p> <p>Сите пациенти треба да имаат период на 'чистење' пред оценувањето за вклучување во студијата.</p> <p>Основните бодови за болката помеѓу фазите треба да бидат еднакви и точно документирани.</p> <p>Конкомитантни лекови не би требало да се дозволуваат или би требало да се намалат и да се одржуваат на стабилна доза во студијата. Разликата на конкомитантните лекови за болка на почетното ниво би требало точно да се опише во секоја фаза од студијата, вклучувајќи детали од бројот на пациентите кои се на различни лекови.</p> <p>Лекови за ослободување од болка не би требало да се дозволуваат, а ако веќе се употребуваат, нивната употреба би требало точно да се документира.</p>

## 2.3 Carbamazepin за третман на тригеминална невралгија

Која е клиничката ефикасност и рентабилност од carbamazepine како иницијален третман за тригеминалната невралгија, споредена со другите фармаколошки третмани?

### Зошто е ова важно

Carbamazepine е стандардниот третман за тригеминалната невралгија од 1960 година. И покрај недостатокот од студиски докази, тој е прифатен од страна на клиничарите дека е ефикасен. Понатамошни истражувања би требало да се спроведат како што е опишано во табелата подолу.

Критериум	Објаснување
Популација	Возрасни со дијагноза на тригеминална невралгија
Интервенција(и)	Carbamazepine како монотерапија
Споредба(и)	<p>Кој било од подолу наведените фармаколошки препарати како монотерапија или комбинации. Во фармаколошките препарати спаѓаат:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptyline</li> <li>• Clomipramine</li> <li>• Dosulepin (dothiepin)</li> <li>• Doxepin</li> <li>• Imipramine</li> <li>• Lofepamine</li> <li>• Nortriptyline</li> <li>• Trimipramine</li> <li>• Citalopram</li> <li>• Escitalopram</li> <li>• Fluoxetine</li> <li>• Paroxetine</li> <li>• Sertraline</li> <li>• Duloxetine</li> <li>• Mirtazapine</li> <li>• Reboxetine</li> <li>• Trazodone</li> <li>• Venlafaxine</li> <li>• Carbamazepine</li> <li>• Gabapentin</li> <li>• Lacosamide</li> <li>• Lamotrigine</li> <li>• Levetiracetam</li> <li>• Oxcarbazepine</li> <li>• Phenytoin</li> <li>• Pregabalin</li> <li>• Valproate</li> <li>• Topiramate</li> <li>• Buprenorphine</li> <li>• Co-codamol</li> <li>• Co-dydramol</li> <li>• Dihydrocodeine</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fentanyl</li> <li>• Morphine</li> <li>• Oxycodone</li> <li>• Oxycodone со naloxone</li> <li>• Tapentadol</li> <li>• Tramadol</li> <li>• Екстракт од Cannabis sativa</li> <li>• Flecainide</li> <li>• 5-НТ1-рецептор агонисти</li> <li>• Тописки capsaicin</li> <li>• Тописки lidocaine</li> </ul>
<p>Резултат(и)</p>	<p>Пациент-пријавено општо подобрување (на скала од 7 скорa). Пациент-пријавено подобрување на дневното физичко и емоционално функционирање, вклучувајќи спиење (на скала од 9 скорa).</p> <p>Најмалку 30% и 50% редуција на болка (на 11-NRS скала). Главна промена од основното бодовно ниво на болка (на 11-NRS скала).</p> <p>Повлекувањето се должи на несаканите ефекти на фармаколошките препарати. Несакани ефекти на фармаколошките препарати</p> <p>HRQoL (на пример, EQ-5D, WHOQoL- BREF и London Handicap Scale) HRQoL (на пример, EQ-5D, WHOQoL- BREF и London Handicap Scale) HRQoL (на пример, EQ-5D, WHOQoL- BREF и London Handicap Scale)</p>
<p>Дизајн на студија</p>	<p>Паралелна тројно-слепа рандомизирана контролна студија во период од најмалку 12 недели (не треба да има зголемено внесување).</p> <p>Сите пациенти треба да имаат период на 'чистење' по оценувањето за вклучување во студијата и пред рандомизацијата.</p> <p>Основните бодови за болката помеѓу фазите треба да бидат еднакви и точно документирани.</p> <p>Конкомитантни лекови не би требало да се дозволуваат или би требало да се намалат и да се одржуваат на стабилна доза во студијата. Разликата на конкомитантните лекови за болка на почетното ниво би требало точно да се опише во секоја фаза од студијата, вклучувајќи детали од бројот на пациентите кои се на различни лекови.</p> <p>Лекови за ослободување од болка не би требало да се дозволуваат, а ако веќе се употребуваат, нивната употреба би требало точно да се документира.</p>



## 2.4 Фактори кои влијаат на учеството и на квалитетот на животот

Кои се клучните фактори, вклучувајќи ја и дополнителната заштита и поддршката, кои влијаат на учеството<sup>[5]</sup> и на квалитетот на животот кај пациентите со невропатска болка?

### Зошто е ова важно

Постојат докази кои укажуваат дека пациентите со невропатска болка имаат послабо физичко и ментално здравје отколку пациентите со други типови болка, дури и кога се прилагодени на интензитетот на болката. Разликата помеѓу интензитетот на болката и квалитетот на болката имплицира дека други препознатливи фактори

се важни за пациентите со невропатска болка и дека тие фактори може да влијаат на нивните дневни активности и на учеството. Понатамошни истражувања би требало да се спроведат како што е опишано во табелата подолу.

Критериум	Објаснување
Популација	<p>Возрасни со дијагноза на невропатска болка. Состојби на невропатска болка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Централна невропатска болка/централна болка</li> <li>• Синдроми на комплексна регионална болка</li> <li>• Компресивни невропатии /синдроми на компресија на нерв</li> <li>• Лицева невралгија</li> <li>• Невралгија, поврзана со HIV</li> <li>• Мешана невропатска болка</li> <li>• Мултипна склероза</li> <li>• Неврогена болка</li> <li>• Невропатска болка од карцином /карциномска болка</li> <li>• Невропатска болка</li> <li>• Болна дијабетична невропатија/дијабетична невропатија</li> <li>• Повреда на периферен нерв</li> <li>• Заболување на периферен нервен систем/невропатии</li> <li>• Фантомска болка во екстремитет</li> <li>• Полиневропатии</li> <li>• Пост-ампутациска болка</li> <li>• Пост-херпетична невралгија</li> <li>• Болка по мозочен удар</li> <li>• Болка по третман/пост-хируршка болка/пост-оперативна болка</li> <li>• Радикулопатии/радикуларна болка</li> <li>• Заболувања на медула спиналис</li> <li>• Повреда на медула спиналис</li> <li>• Тригеминална невралгија</li> </ul>
Интервенција(и)	Кои било важни фактори, вклучувајќи елементи од дополнителна заштита и поддршка, што се истакнати како важни од страна на возрасни со невропатска болка за да се подобри нивното дневно учество.
Споредба(и)	Не е применливо.
Резултат(и)	<p>HRQoL (на пример, EQ-5D, WHOQoL- BREF).</p> <p>Мерки за учество (на пример, the London Handicap Scale).</p> <p>Задоволство.</p> <p>Искуства на пациентите.</p>
Дизајн на студија	Квалитативни истражувања или структуриран/полуструктуриран прашалник.

## 2.5 Влијание на несаканите ефекти од лековите врз рентабилноста и квалитетот на животот

Кое е влијанието на несаканите ефекти од лековите на здравствената економија и на квалитетот на животот кај невропатската болка?

### Зошто е ова важно

Фармаколошките препарати за невропатска болка се поврзани со различни несакани ефекти. Сепак, постојат малку докази околу тоа како тие се одразуваат врз квалитетот на животот на пациентите кои примаат терапија. Понатамошно истражување би требало да се спроведе како што е опишано во табелата подолу.

Критериум	Објаснување
Популација	<p>Возрасни со дијагноза на невропатска болка. Состојби на невропатска болка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Централна невропатска болка/централна болка</li> <li>• Синдроми на комплексна регионална болка</li> <li>• Компресивни невропатии /синдроми на компресија на нерв</li> <li>• Лицева невралгија</li> <li>• Невралгија, поврзана со HIV</li> <li>• Мешана невропатска болка</li> <li>• Мултипна склероза</li> <li>• Неврогена болка</li> <li>• Невропатска болка од карцином /карциномска болка</li> <li>• Невропатска болка</li> <li>• Болна дијабетична невропатија/дијабетична невропатија</li> <li>• Повреда на периферен нерв</li> <li>• Заболување на периферен нервен систем/невропатии</li> <li>• Фантомска болка во екстремитет</li> <li>• Полиневропатии</li> <li>• Пост-ампутациска болка</li> <li>• Пост-херпетична невралгија</li> <li>• Болка по мозочен удар</li> <li>• Болка по третман/пост-хируршка болка/пост-оперативна болка</li> <li>• Радикулопатии/радикуларна болка</li> <li>• Заболувања на медула спиналис</li> <li>• Побреда на медула спиналис</li> <li>• Тригеминална невралгија</li> </ul>
Интервенција(и)	Кој било фармаколошки третман за невропатска болка, сам или во комбинација (видете препорака за истражување B1).
Споредба(и)	Неапликабилно.
Резултат(и)	<p>HRQoL (EQ-5D како и кои било инструменти од специфични состојби) кај пациентите кои имаат несакани ефекти и кај пациенти кои немаат.</p> <p>Користење ресурси и трошоци кај пациенти со несакани ефекти и кај пациенти без несакани ефекти</p>

<p>Дизајн на студија</p>	<p>Студија од типот случај-контрола. Ова истражување треба да се изведе во кохорта на пациенти кои примаат различни фармаколошки третмани за невропатската болка. Оние кои имаат несакани ефекти би требало да се совпаднаат со тие кои немаат, како и со нивните HRQoL и со споредбата на трошоците од користените ресурси. Совпаѓањето би требало да се изврши со користење на колку може повеќе параметри на HRQoL, како што е возраста, полот и основната дијагноза. Анализата на еден, именуван како несакан ефект, а исто така и на кој било сериозен несакан ефект кој го имаат пациентите (тие кои водат до прекинување на лековите со прашање) ќе бидат од значење</p>
--------------------------	---

## 2.6 Потенцијал за зависност која е поврзана со фармаколошки препарати за невропатска болка

Дали постои потенцијал за зависност која е поврзана со фармаколошките препарати за невропатска болка?

### Зошто е ова важно

Постои некоја претпоставка дека некои фармаколошки препарати за невропатската болка се поврзани со зголемен потенцијал на злоупотреба. Сепак, не постојат доволно докази со висок квалитет за да се анализира соодветно ова прашање. Понатамошно истражување би требало да се спроведе како што е опишано во табелата подолу.

Критериум	Објаснување
<p>Популација</p>	<p>Возрасни со дијагноза на невропатска болка. Состојби на невропатска болка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Централна невропатска болка/централна болка</li> <li>• Синдроми на комплексна регионална болка</li> <li>• Компресивни невропатии /синдроми на компресија на нерв</li> <li>• Лицева невралгија</li> <li>• Невралгија, поврзана со HIV</li> <li>• Мешана невропатска болка</li> <li>• Мултипна склероза</li> <li>• Неврогена болка</li> <li>• Невропатска болка од карцином /карциномска болка</li> <li>• Невропатска болка</li> <li>• Болна дијабетична невропатија/дијабетична невропатија</li> <li>• Повреда на периферен нерв</li> <li>• Заболување на периферен нервен систем/невропатии</li> <li>• Фантомска болка во екстремитет</li> <li>• Полиневропатии</li> <li>• Пост-ампутациска болка</li> <li>• Пост-херпетична невралгија</li> <li>• Болка по мозочен удар</li> <li>• Болка по третман/пост-хируршка болка/пост-оперативна болка</li> <li>• Радикулопатии/радикуларна болка</li> <li>• Заболувања на медула спиналис</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повреда на медула спиналис</li> <li>• Тригеминална невралгија</li> </ul>
Интервенција(и)	Кој било фармаколошки третман за невропатска болка, сам или во комбинација (видете ја препораката за истражување B1).
Споредба(и)	Кој било друг фармаколошки третман за невропатска болка, сам или во комбинација (видете ја препораката за истражување B1).
Резултат(и)	Зависност од лекови (вклучувајќи повлекување симптоми). Злоупотреба на лек или зависност од лек.
Дизајн на студија	<p>Долгорочно следење од рандомизирана контролна студија (најмалку 6 месеци) или од студии од заедницата кои се базираат на опсервација.</p> <p>За студијата:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Интенција да се опсервира зависноста и злоупотребата би требало да се направи во протоколот на студијата и да биде мониторирана во текот на студискиот период.</li> <li>• Сите учесници би требало да имаат период на 'чистење' по проценката за вклучување во студијата и пред рандомизацијата.</li> <li>• Бодувањето за болката од базичното ниво би требало да биде еднакво и точно документирано помеѓу фазите.</li> <li>• Конкомитантни лекови не би требало да се дозволуваат или би требало да се намалат и да се одржуваат на стабилна доза во студијата. Разликата на конкомитантните лекови за болка на почетното ниво би требало точно да се опише во секоја фаза од студијата, вклучувајќи детали од бројот на пациентите кои се на различни лекови.</li> <li>• Лекови за ослободување од болка не би требало да се дозволуваат, или ако се употребуваат, нивната употреба би требало точно да се документира.</li> </ul>

[5] Светската здравствена организација ICF (2001) го дефинира учеството како 'вклучување на една личност во животна ситуација'. Тоа ги опфаќа следниве домени: учење и примена на знаење, општи задачи и барања, мобилност, самозаштита, домашен живот, интерперсонални релации и врски, големи животни области, заедница, социјален и граѓански живот.

### 3. Други информации

#### 3.1 Делокруг на упатството и како беше развиено ова упатство

NICE упатствата се развиени во согласност со делокругот кој дефинира што ќе опфати и што нема да опфати упатството.

#### 3.2 Поврзани NICE упатства

Понатамошни информации се достапни на веб страницата на NICE.

Објавено

##### Општо

- Patient experience in adult NHS services. NICE clinical guidance 138 (2012).
- Medicines adherence. NICE clinical guidance 76 (2011).

##### Специфична состојба

- Opioids in palliative care. NICE clinical guideline 140 (2012).
- Low back pain. NICE clinical guideline 88 (2009).
- Multiple sclerosis. NICE clinical guideline 8 (2003).

##### Во тек на развој

NICE ги развива следниве упатства (деталите се достапни на веб страницата на NICE):

- Type 1 diabetes (ажуриарно). NICE clinical guideline. Датумот на објавување се утврдува.
- Type 2 diabetes (ажурирано). NICE clinical guideline. Датумот на објавување се утврдува.

## **4. Група за развој на упатството и NICE проектен тим**

### **4.1 Група за развој на упатството**

(13 члена, податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg173](https://guidance.nice.org.uk/cg173)).

#### **Кооптирани членови**

Лицата кои спаѓаат во оваа група не беа полноправни членови на Групата за развој на упатството, но беа кооптирани во групата како експерти за совети.

(1 член, податоци може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg173](https://guidance.nice.org.uk/cg173)).

### **4.2 Технички тим за интересен програм на клиничките упатства**

Техничкиот тим за интересен програм на клиничките упатства беше одговорен за ова упатство во текот на неговото развивање. Тој ги подготви информациите за Групата за развој на упатството, го изготви упатството и беше одговорен за консултативните коментари.

(9 члена, податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg173](https://guidance.nice.org.uk/cg173)).

### **4.3 NICE Центар за клиничка пракса**

(12 члена, податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg173](https://guidance.nice.org.uk/cg173))

### **4.4 Единица за техничка поддршка**

(3 члена, податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg173](https://guidance.nice.org.uk/cg173)).

### **4.5 Благодарност**

(податоци може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg173](https://guidance.nice.org.uk/cg173)).

## За ова упатство

NICE клиничките упатства се препораки за третманот и за заштитата на лицата со специфични заболувања и состојби во NHS во Англија и во Велс.

NICE упатствата се развиени во согласност со делокругот кој дефинира што ќе опфати и што нема да опфати упатството.

Упатството беше развиено од страна на NICE Интерниот програм за клинички упатства. Интерниот програм за клинички упатства работеше со Групата за развој на упатството која ја сочинуваат група професионалци за здравствена заштита (во кои беа вклучени консултанти, лекари од општа пракса и сестри), пациенти, старатели и технички тим кој ги прегледа доказите и ги подготви препораките. Препораките беа завршени по јавна консултација.

Методите и процесот за развивање на NICE клиничките упатства се опишани во 'Прирачник за упатства'. Ова упатство беше развиено, користејќи краток процес за клиничко упатство.

## Информации за ажурирање

Ова упатство претставува ажурирано NICE clinical guideline 96 (објавено во март 2010 год.) и него го заменува.

## Јачина на препораките

Некои препораки може да бидат создадени со повеќе сигурност отколку други. Групата за развој на упатството создава препорака која се базира на размената помеѓу придобивките и штетите од интервенцијата, притоа земајќи го предвид квалитетот на поткрепувањето на доказите. За некои интервенции Групата за развој на упатството е уверена дека, штом дадените упатства се разгледани, поголем број од пациентите би избрале интервенција. Текстот кој е користен во препораките од ова упатство ја означува сигурноста со која е направена препораката (јачина на препораката).

За сите препораки NICE очекува да постои дискусија со пациентите околу ризиците и придобивките на интервенциите, нивните вредности и приоритети. Оваа дискусија има за цел да им помогне да дојдат до комплетна одлука која се темели врз целосни информации (видете, исто така, во 'Грижа насочена кон пациентот').

## Интервенции кои мора (или не мора) да бидат користени

Обично, ние користиме 'мора' или 'не мора' само ако постои законска обврска за примена на препораката. Повремено користиме 'мора' (или 'не мора') ако последиците од неследењето на препораката би можеле да бидат исклучително сериозни или потенцијално опасни за животот.

## **Интервенции кои треба (или не треба) да бидат користени- 'силна' препорака**

Ние употребуваме 'понудете' (и слични зборови како 'упатете' или 'советувајте') кога сме убедени дека за најголемото мнозинство од пациентите, една интервенција ќе направи многу поголема придобивка отколку штета и би била рентабилна. Ние употребуваме слични зборови (на пример: 'не понудувајте') кога сме убедени дека интервенцијата нема да биде од корист за најголемиот дел од пациентите.

## **Интервенции кои би можеле да бидат користени**

Ние употребуваме 'размислувајте/сметајте/имајте предвид' кога сме убедени дека една интервенција ќе направи многу поголема придобивка отколку штета и би била рентабилна, но и други опции може да бидат со слична рентабилност. Изборот на интервенцијата, како и дали да има или дали да нема интервенција кај сите, најверојатно зависи од вреднувањето на пациентот и од параметрите кои не се од оние за силна препорака, така професионалците за здравствена заштита треба да поминуваат повеќе време, сметајќи и дискутирајќи за опциите со пациентот.

## ***Други верзии на ова упатство***

Целосното упатство, 'Невропатска болка-фармаколошки менаџмент: фармаколошки менаџмент на невропатската болка кај возрасни во рамките на неспецијалистичка здравствена заштита', содржи детали за методите и за доказите кои се користени за развивање на упатството. Тоа е објавено од страна на Интерниот програм за клинички упатства.

Препораките од ова упатство се вградени во NICE Патеките.

Ние создадовме информации за јавноста во врска со ва упатство.

## ***Имплементација***

Алатките и изворите за имплементација се достапни да Ви помогнат да го практикувате упатството.

## ***Ваша одговорност***

Ова упатство претставува гледиште на NICE кое е добиено по внимателно разгледување на достапните докази. Професионалците за здравствена заштита очекуваа целосно да го земат предвид при донесувањето на клиничката одлука. Сепак, упатството не ја отфрла индивидуалната одговорност на професионалците за здравствена заштита во создавањето одлуки, кои ќе бидат во согласност со околностите на пациентот индивидуално, во консултација со пациентот и/или старателот или со негувателот и нивната информираност за кратката содржина за својствата на кој било лек кој е разгледуван.

Имплементацијата на ова упатство е одговорност на локалните повереници и/или спроведувачи. Поверениците и спроведувачите се потсетувани дека нивна одговорност е да го имплементираат упатството во локален контекст, потоа во



рамките на нивните обврски е да имаат долга почит кон потребата да се избегне незаконската дискриминација, да промовираат еднаквост на можностите и да поттикнуваат добри релации. Во ова упатство ништо не треба да биде интерпретирано на начин кој може да биде неприкладен во однос на придржувањето кон тие обврски.

### ***Авторски права***

© Национален институт за здравје и извонредна заштита 2013. (© National Institute for Health and Care Excellence 2013). Сите права се задржани. Материјалите на NICE може да се користат за приватни испитувања и за студии; може да се умножуваат за едукативни цели и за цели со кои не се профитира. Умножувањето од страна на комерцијални организации или за комерцијални организации, односно за комерцијални цели, не е дозволено без писмена дозвола од страна на NICE.

ISBN: 978-1-4731-0328-3