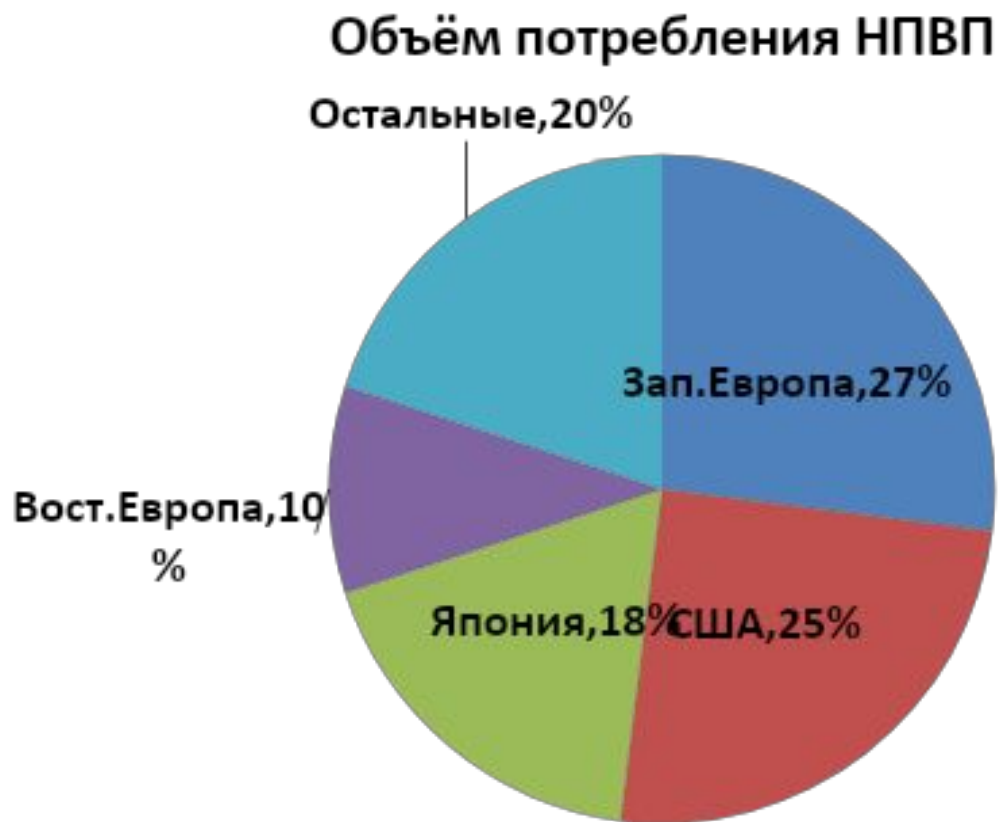


**Нестероидные Противовоспалительные Средства
– НПВС**

**Нестероидные Противовоспалительные Препараты
– НПВП**

Мировой рынок НПВП – более 10 млрд.долл.,



**Российский рынок НПВП:
90% продаж - аптеки
80% отпускается по рецепту врача
75% препараты генерического происхождения**

**РФ – 210 торг.наим., более 200 производителей
более 13 млрд.руб., более 150 млн.упаковок в год**

a la carte:



Комбинированные препараты:

- Алка-зельтцер (Аспирин + Лимонная кислота + Бикарбонат натрия)
- Анальгин-хинин (Анальгин + Хинин)
- Анапирин (Анальгин + Амидопирин + Кофеин)
- Андипал (Парацетамол + Фенобарбитал)
- Артротек (Диклофенак + Мизопростол)
- Аскофен (Аспирин + Фенацетин + Кофеин)
- Баралгин (Анальгин + Питофенон + Фенпивероний) - триган, спазмалгин, максиган
- Бенальгин (Анальгин + Кофеин + Вит. В1)
- Ибуклин (Ибупрофен + Парацетамол)
- Ланагесик (Мефенаминовая к-та + Парацетамол)
- Каффетин (Пропифеназон + Парацетамол + Кофеин + Кодеин)
- Колдрекс (Парацетамол + Фенилэфрин + Терпингидрат + Кофеин)
- Кулпан-С (Парацетамол + Метионин)
- Новалгин (Пропифеназон + Парацетамол + Кофеин)
- Новиган (Ибупрофен + Питофенон + Фенпивероний)
- Новомигрофен (Амидопирин + Фенацетин + Кофеин + Лимон.к-та)
- Пенталгин (Анальгин + Парацетамол + Кодеин + Кофеин + Фенобарбитал)
- Пиркофен (Амидопирин + Фенацетин + Кофеин)
- Пливалгин (Парацетамол + Пропифеназон + Кофеин + Фенобарбитал + Кодеин)
- Саридон (Парацетамол + Пропифеназон + Кофеин)
- Седалгин (Аспирин + Фенацетин + Фенобарбитал + Кофеин + Кодеин)
- Седалгин-нео (Аспирин + Анальгин + Фенобарбитал + Кофеин + Кодеин)
- Солпадеин (Парацетамол + Кофеин + Кодеин)
- Томапирин (Аспирин + Парацетамол + Кофеин)
- Темпалгин (Анальгин + Темпидин)
- Цитрамон (Аспирин + Фенацетин + Кофеин + Какао + Лимонная к-та)
- Цитрамон П (Аспирин + Парацетамол + Кофеин)
- Фервекс (Парацетамол + Фенирамин + Аскорбиновая кислота)
- Цитрапак (Аспирин + Парацетамол + Кофеин + Какао + Аскорбиновая к-та)





Клето
нки
• Оста
раны
Мемб
чье
Клето
ВНЬЕ

• фос
фли
пиды



а
кислот
я
донова
• Арахидоно-



Прост
агланд
инь и
Тромб

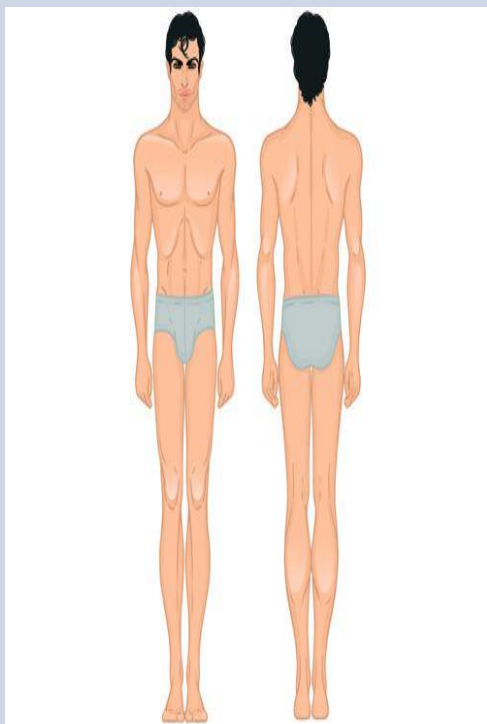
приены

Утилизация АК ЦОГ-зой происходит путём Циклизации и Окисления линейной АК

Циклооксигеназа - ЦОГ (COX)

<i>ЦОГ-1</i>	<i>ЦОГ-2</i>	<i>ЦОГ-3</i>
КОНСТИТУТИВНА Я	ИНДУЦИБЕЛЬНА Я	ИНДУЦИБЕЛЬНА Я
<i>Большинство тканей организма</i>	<i>Макрофаги Эндотелий Синовиоциты Хондроциты</i>	<i>ЦНС Эндотелий</i>

ЦОГ-1



ЦОГ-2



*+ эндотелий,
+ макрофаги*

ЦОГ-3



+ эндотелий

ЦОГ - 1

Простагландины - «местные гормоны» - регуляторы

(действуют быстро и коротко, не накапливаются в тканях)

- Вазодилатация
- Увеличение почечного кровотока;
- Регуляция продукции слизи и HCl в желудке
- Бронходилатация;
- Ингибирование адгезии тромбоцитов;
- Тонус ЖКТ;
- Сокращение матки (при беременности);
- Пирогенный эффект.

Тромбоксан

(Синтезируется в тромбоцитах)

- Увеличивает агрегацию тромбоцитов!
- Мощный вазоконстриктор!

Количество П. и Т. определяет выраженность физиологических/патологических эффектов !!!

Патологические эффекты ПГ

- Сенсibiliзируют ноцицепторы к брадикинину и гистамину



Понижают порог болевой чувствительности

- Сенсibiliзируют эндотелий к гистамину и серотонину



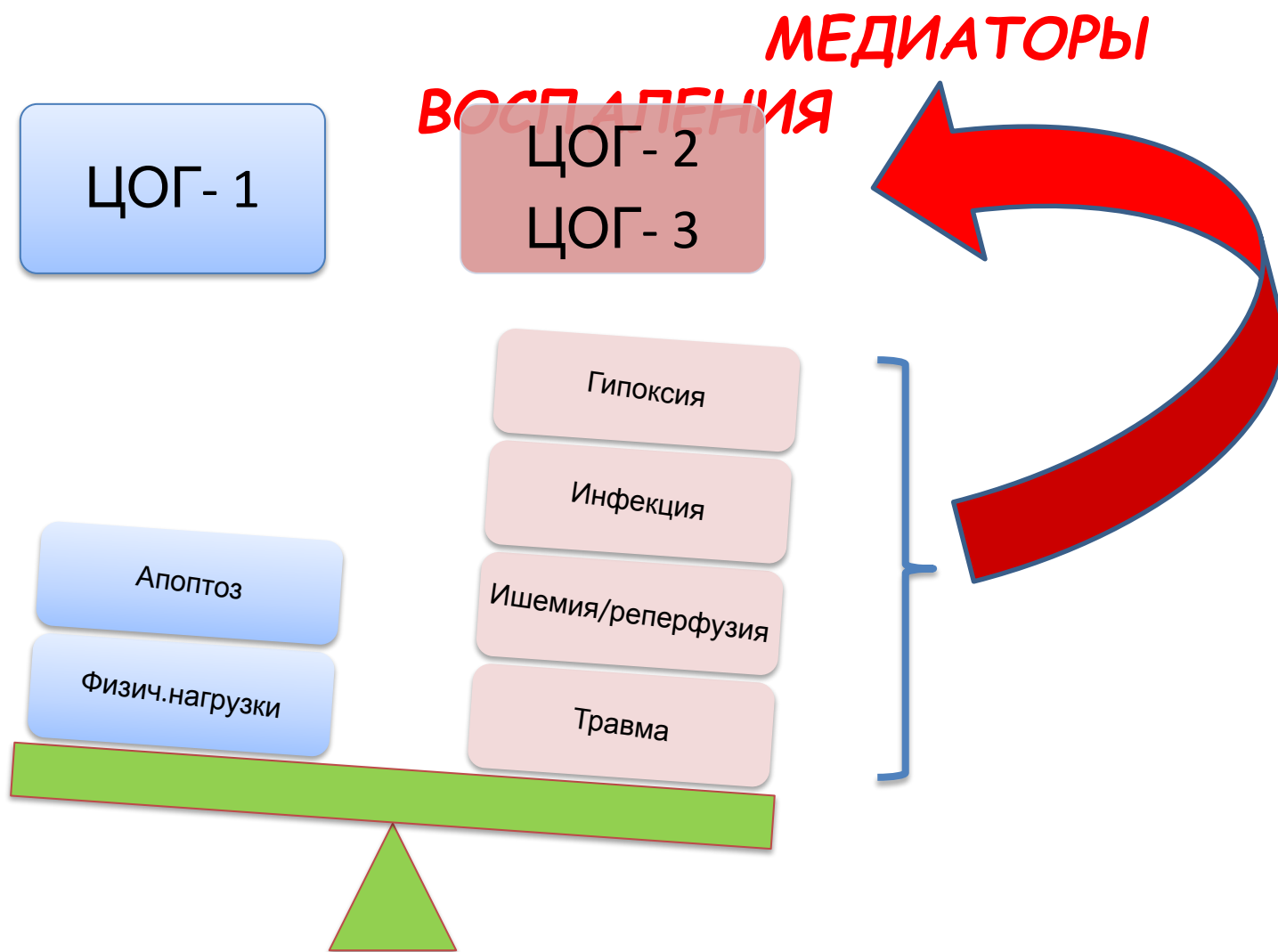
Вызывают вазодилатацию артериол и венул, повышают проницаемость капилляров

- Повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к вторичным пирогенам (Ил-1, инф.токс.)



Лихорадка

Баланс количества ЦОГ-1 и ЦОГ-2, -3 определяет норму/патологию



Эйкозаноидный аспект развития воспаления

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТИМУЛ

Инфекция,
Травма,
Ишемия,
Гипоксия

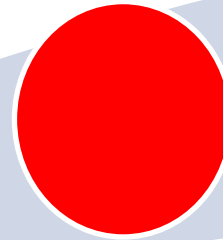


Экспрессия ЦОГ -2, -3 и
липооксигеназы
Рост количества
АК



Быстрое нарастание
количества ПГ, Тр,

Лр



Воспаление:

1. Локальная нозологическая форма
2. SIRS
3. Шок

Лихорадка - увеличение термопродукции Гипертермия – снижение теплоотдачи

Лихорадка

*Увеличение синтеза ПГ E₂
в гипоталамусе*



*Стимуляция центра
терморегуляции*



*Стимуляция
термопродукции*

Гипертермия

*Увеличение синтеза
тромбоксана*



Вазоспазм



Снижение теплоотдачи

ТАН

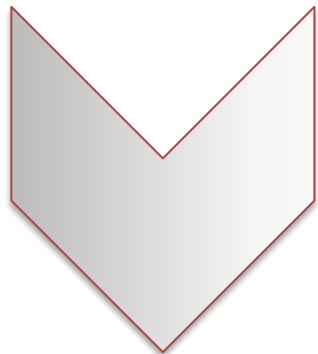
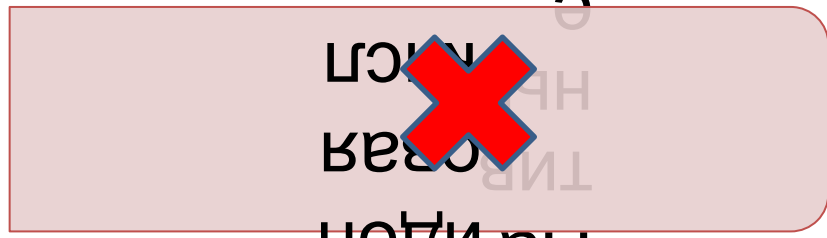
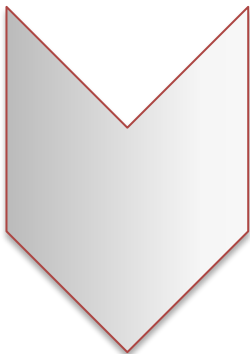
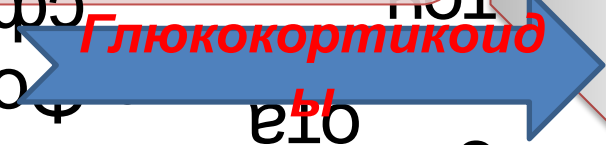
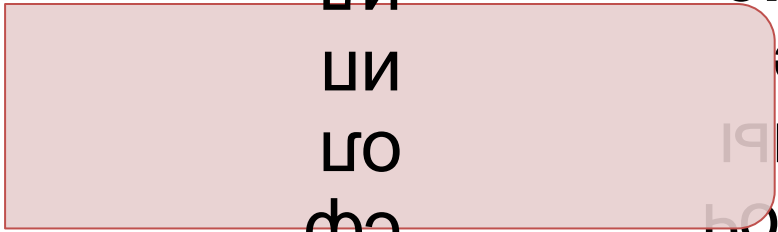
• Ос
НҮН
ра

МБ
МӨ

е
НҮН
ТОЧ

ота

• На
• Арах





анк
• ост
анри
mbr
me

идри
лил
фo
• фoс



ота
ан
ова
бок
итон



• я и
ндн
тагла
трос



Локализация болевого синдрома

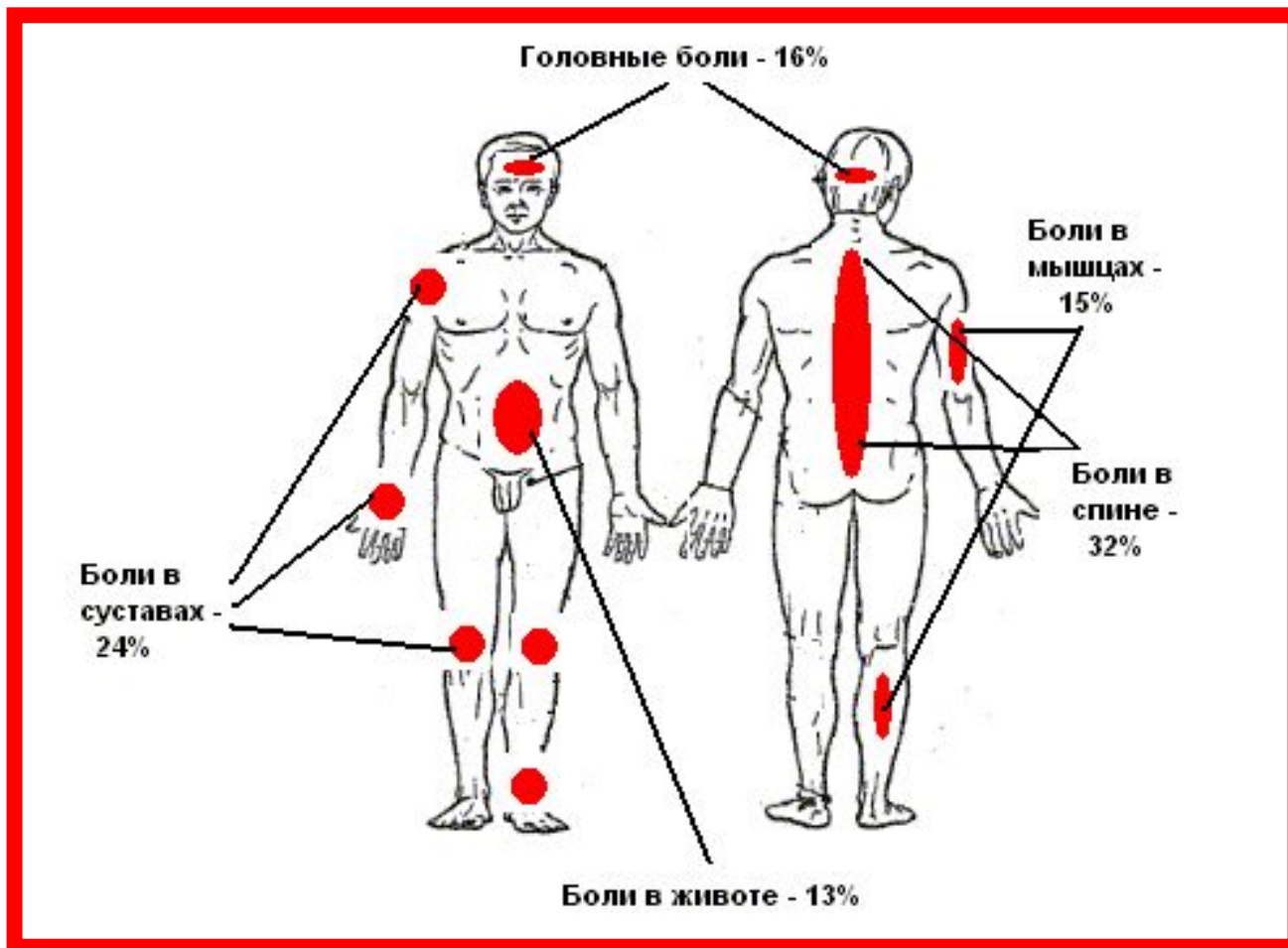
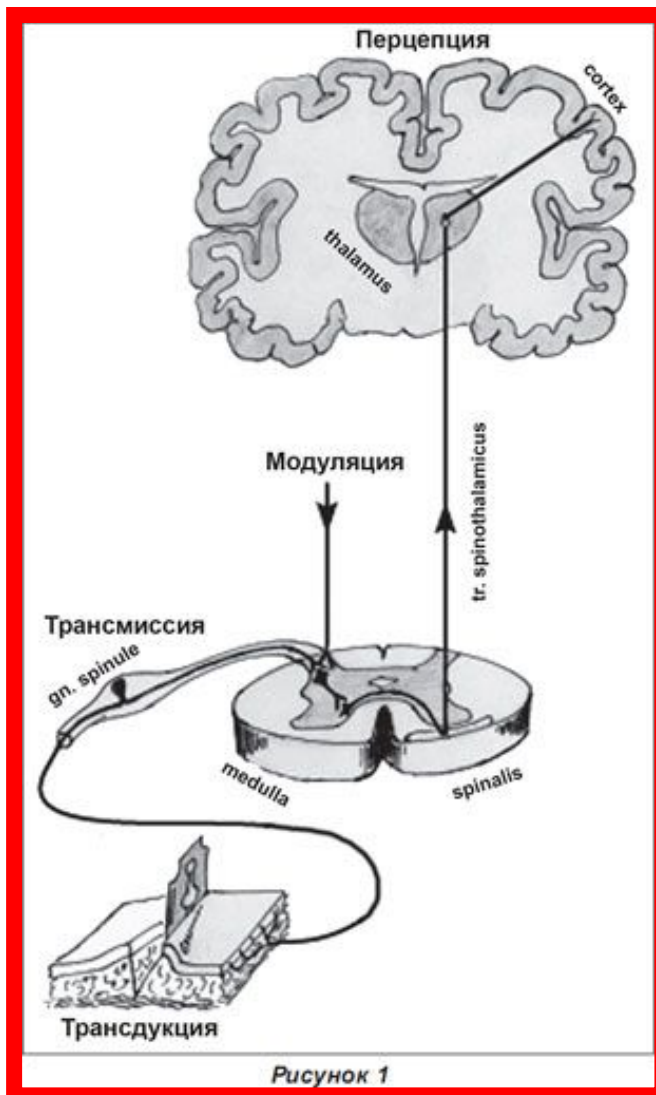
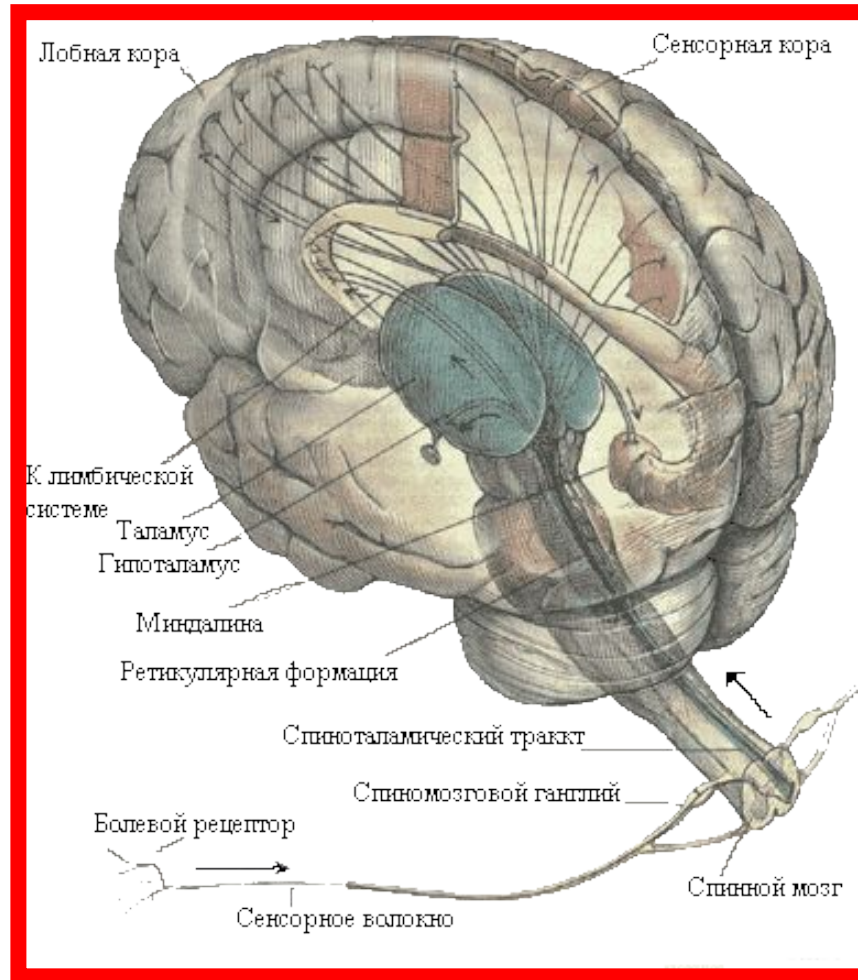


Схема рефлекторного ответа



Спино-таламический-корковый путь



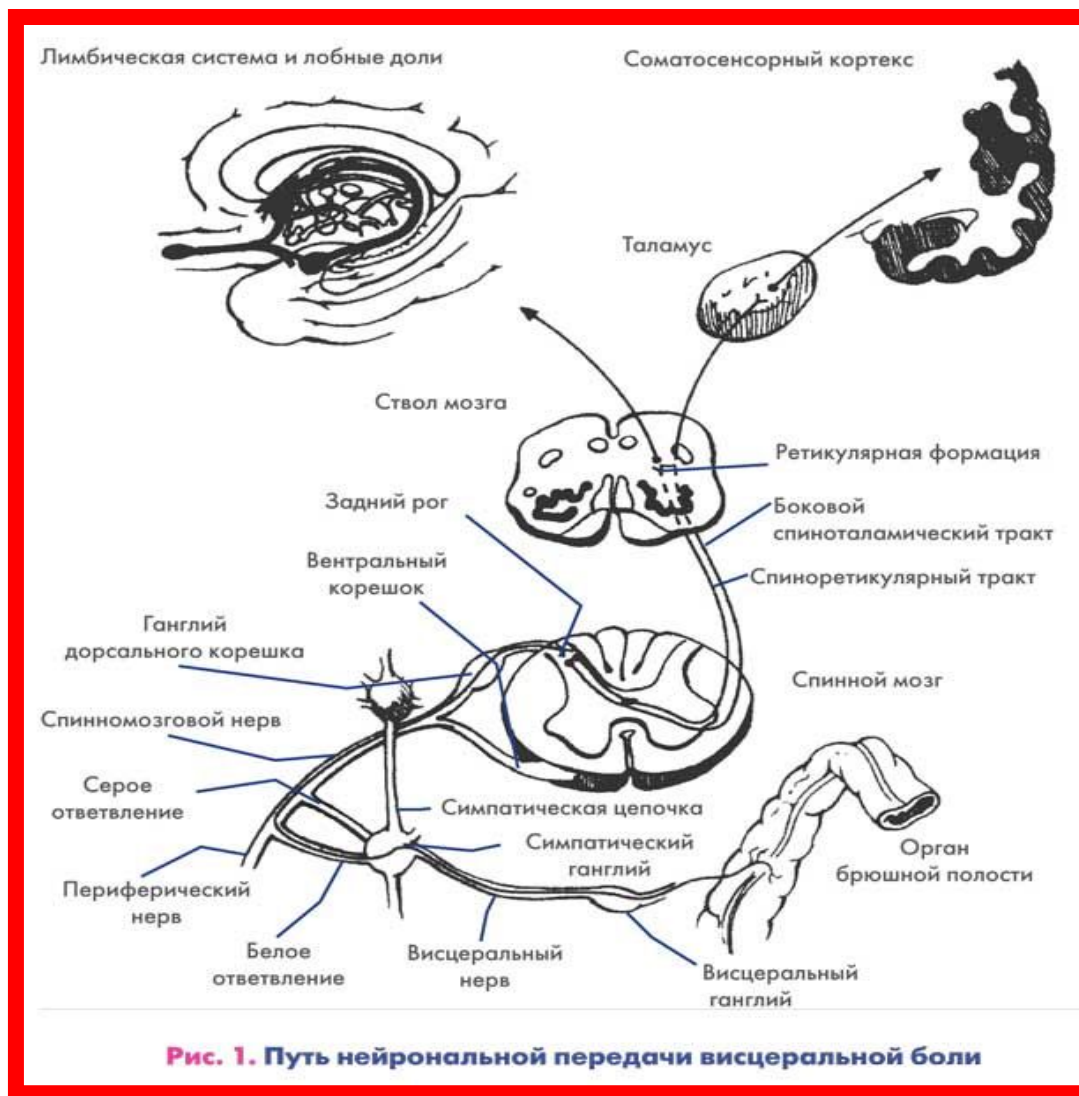
Соматическая боль

Схема рефлекторного ответа

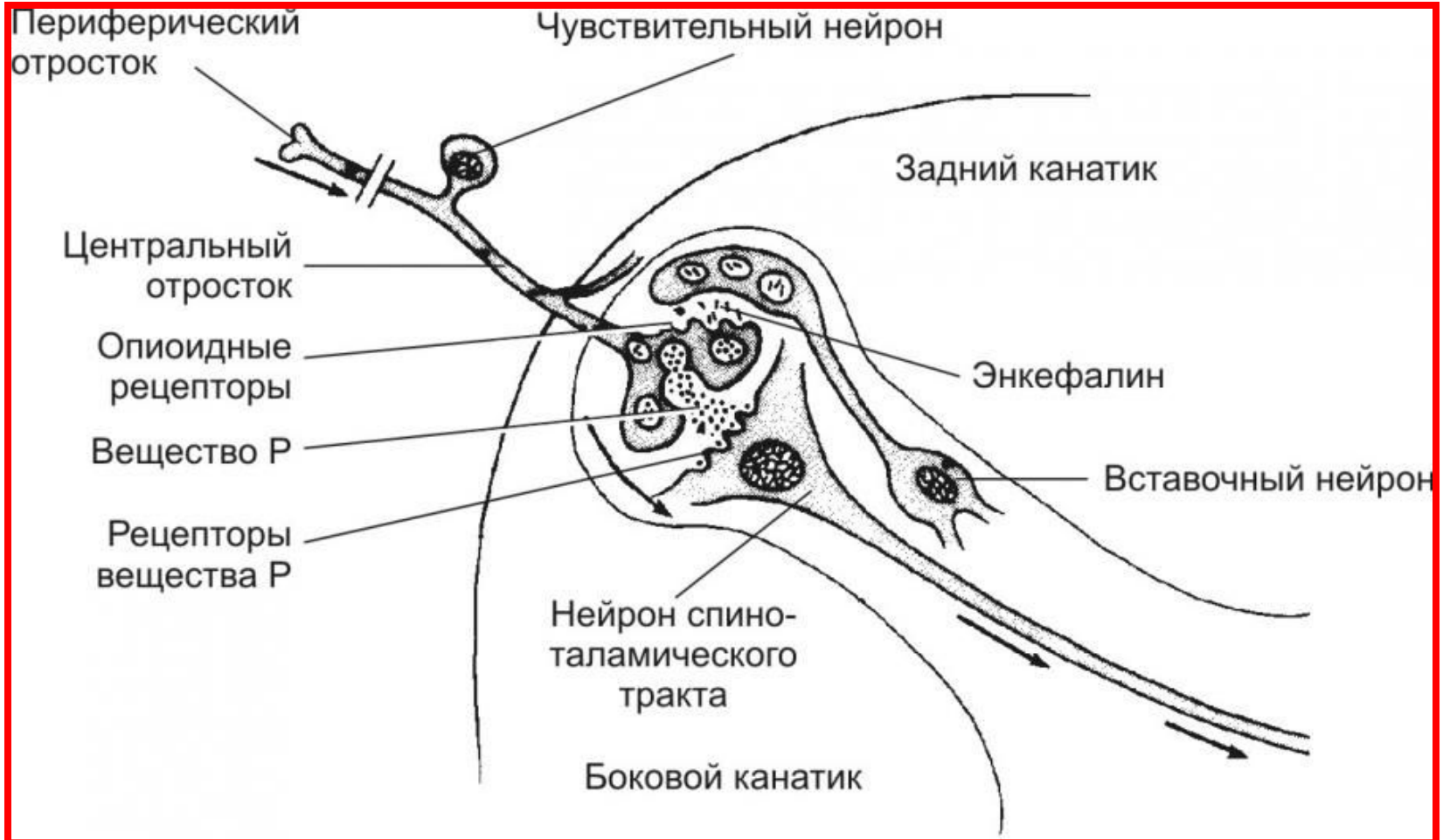


Висцеральная боль

Схема рефлекторного ответа



Трансмиттеры



Опиатные рецепторы

Таблица 1. Характеристика основных типов опиатных рецепторов

	Тип опиатных рецепторов			
	μ	δ	κ	ОПР*
Эндогенные лиганды	β -эндорфин, эндоморфины, энкефалины	Энкефалины, β -эндорфин	Динорфин А, динорфин В	–
Экзогенные лиганды	Морфин, фентанил, бупренорфин, буторфанол, налбуфин	Буторфанол, налбуфин, морфин	Пентазоцин, буторфанол, налбуфин	Морфин (менее аффинен, чем к остальным рецепторам)
Антагонисты	Налоксон	Налоксон, алтриндол	Налоксон, бупренорфин	–
Эффекты агонистов	Аналгезия, эйфория, зависимость, седативный эффект, миоз, угнетение дыхания, кашля, запор, брадикардия	Умеренная аналгезия, дисфория, галлюцинации, мидриаз, стимуляция дыхания, тахикардия	Аналгезия, седативный эффект, эйфория, зависимость (меньше, чем у μ -агонистов), миоз, дисфория, угнетение дыхания, диурез	–

* ОПР – опиатоподобные рецепторы («орфановые» рецепторы)

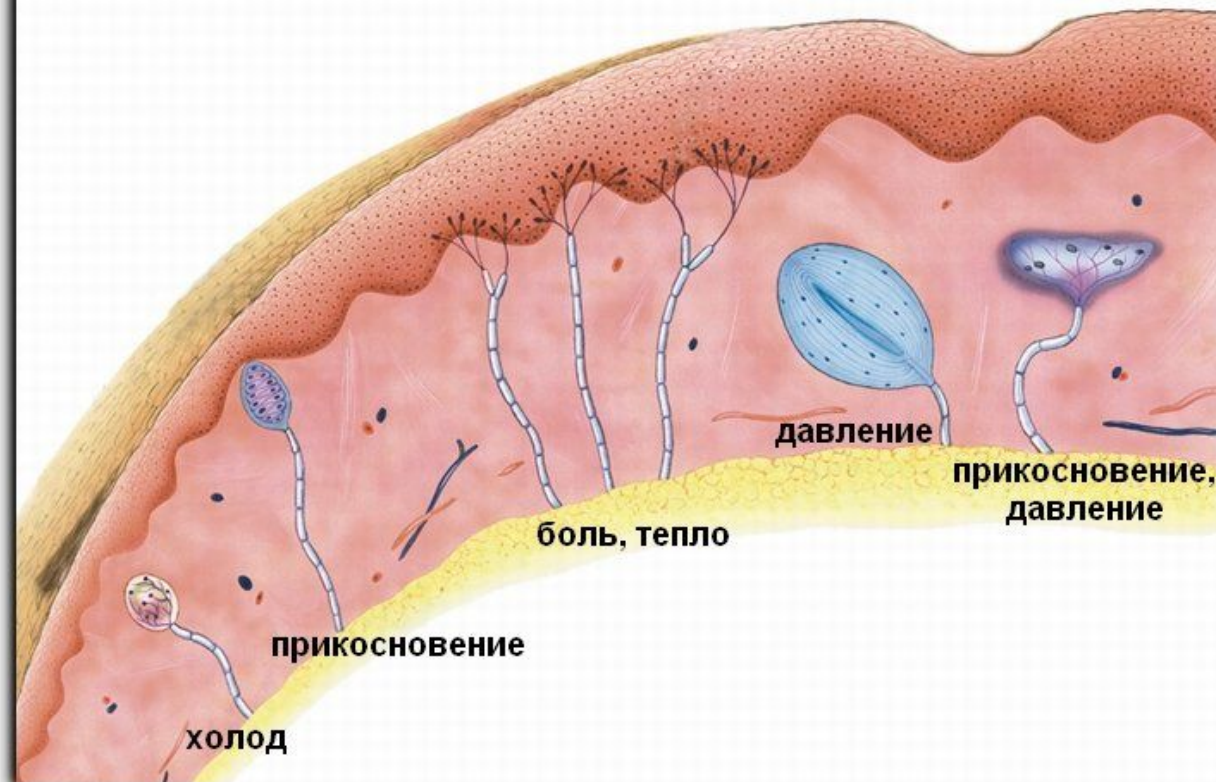
Схема рефлекторного ответа



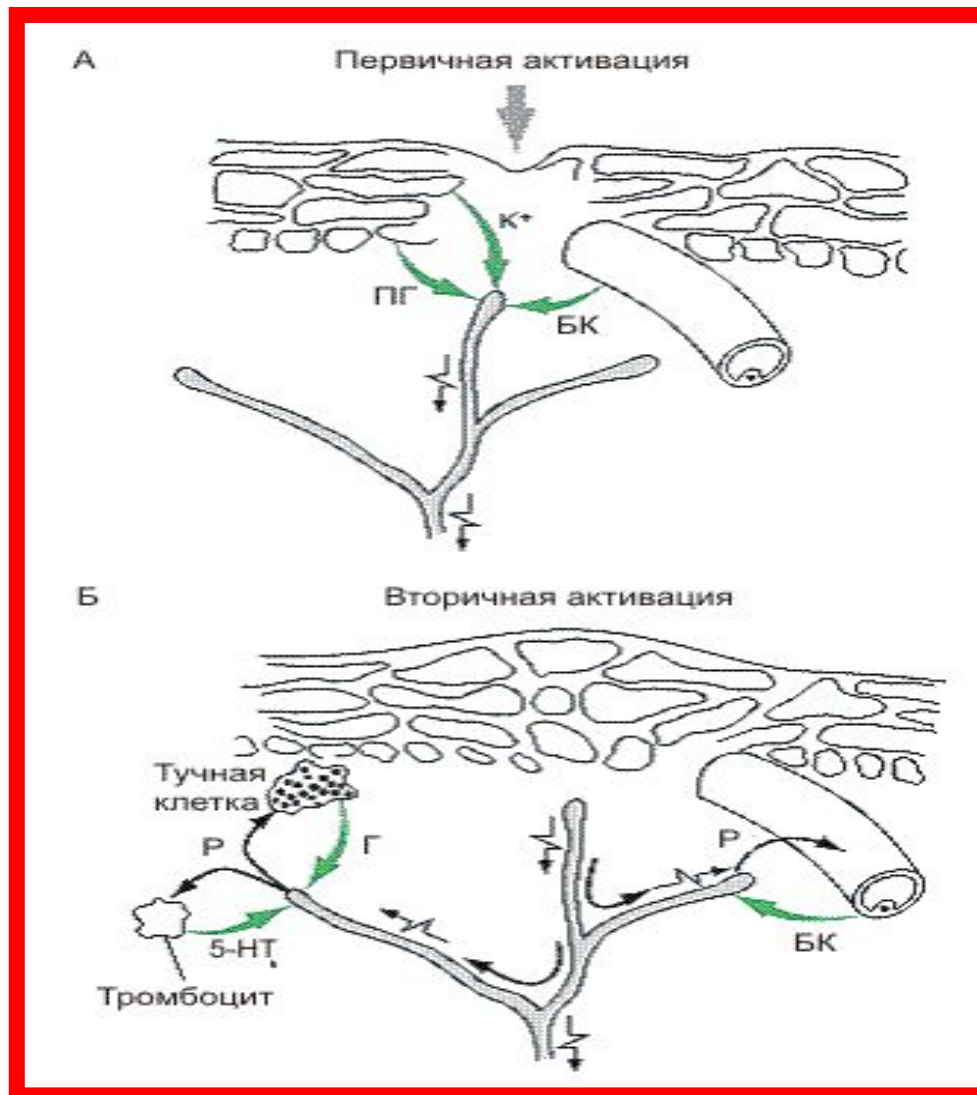
Прикосновение – тельца Меркеля, Меснера
Тепло – тельца Руффини, Холод - колбы Краузе
Давление – тельца Пачини

Кожные рецепторы

свободные нервные окончания реагируют на:



Активация рецепторного аппарата



Общее число болевых точек на всей кожной поверхности достигает 2—4 млн.

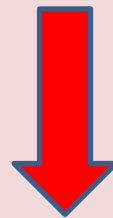
На 1 см² - от 100 до 200.

На кончике носа, на поверхности уха, на подошвах и ладонях - 40—70 на 1 см².

Болевых рецепторов значительно больше, чем рецепторов холода, тепла и прикосновения.

Ветви одного нервного волокна образуют в коже сеть площадью в 1 см². Разветвления разных волокон тесно друг с другом переплетаются - сигналы осязания и боли идут сразу по нескольким нервным путям.

Волокна Тимофеева - связывают свободные нервные окончания с рецепторами прикосновения, тепла и холода - усиление давления может вызвать чувство боли.



**в осязательной точке давление 2—3 г на 1 мм² вызывает чувство прикосновения
в той же точке давление в 200 г на 1 мм² вызывает боль.**

НШВС



Механизмы действия НПВП



Жаропонижающее действие

- Угнетение синтеза ПГЕ2 в гипоталамусе



Анальгетическое действие



- Блокада синтеза ПГЕ2 и ПГ12



Противовоспалительное действие

- Блокада синтеза ПГЕ2 и ПГ12 в очаге воспаления

Фармакологические эффекты НПВП не связанные с ЦОГ

Влияние на метаболизм и биоэффекты кининов		Мембраностабилизирующее действие	Влияние на клеточный иммунитет
Блокируют гидролиз кининогена калликреином  Ингибируется синтез брадикинина	Блокируют взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами  Нормализуется функционирование эндотелия	<ol style="list-style-type: none">1. Повышают микровязкость мембран клеток и лизосом2. Ингибируют гидролазы	<ol style="list-style-type: none">1. Уменьшают миграцию клеток в очаг воспаления2. Снижают их флогогенную активность

НПВП:

- 1) **Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2:**
 - необратимые** ацетилсалициловая кислота
 - обратимые** ибупрофен, диклофенак, индометацин, пироксикам
- 2) **Селективные обратимые ингибиторы ЦОГ-2**
 - мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб

Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2

50 % ЦОГ-1

- Угнетение гастропротективной функции!!!
(уменьшается выработка муцина, нарастает продукция HCl, снижается кровообращение слизистой желудка)

50% ЦОГ-2

- Противовоспалительное;
- Анальгезирующее;
- Жаропонижающее;
- Снижают агрегацию тромбоцитов

Селективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2

10 % ЦОГ-1

- Умеренное угнетение гастропротективной функции

NB!:

Длительный приём СИ приводит к нарастанию экспрессии гена и концентрации ЦОГ-2, что приводит к уменьшению эффекта НПВС, а эскалация дозы вызывает повышенную блокаду ЦОГ-1.

90% ЦОГ-2

- Противовоспалительное;
- Анальгезирующее;
- Жаропонижающее;
- Снижают агрегацию тромбоцитов

НПВП на болевые рецепторы действуют опосредованно путём уменьшения экссудации тканей и стабилизации мембраны лизосом.

Анальгетическая активность диклофенака, индометацина в отношении **воспаленных тканей** не уступает активности наркотических анальгетиков.

Анальгезирующий эффект НПВП в большей степени проявляется **при болях слабой и средней интенсивности**, которые локализуются в мышцах, суставах, сухожилиях, нервных стволах, а также при головной или зубной боли.

При сильных висцеральных болях, связанных с травмой, оперативным вмешательством, опухолью большинство НПВП менее эффективны.

АНТИАГРЕГАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ

Тромбоциты живут 7 суток
ТРОМБОЦИТЫ НЕ СИНТЕЗИРУЮТ БЕЛКОВ
Тромбоксан А2 может появиться только при разрушении
тромбоцитов

Необратимые ингибиторы ЦОГ

При однократном приёме АСК
антиагр.эффект длится не
менее 2 суток за счёт полной
блокады образования ТрА2.
По мере образования в
организме новых молекул ЦОГ
восстанавливается
концентрация ПГ.

Обратимые ингибиторы ЦОГ

По мере снижения концентрации
НПВС снижается антиагр.
эффект.
Для достижения длительного
антиагр.эффекта необходим
частый приём.

Комплаентна **только АСК**

Доза от **75 до 325** мг в сутки в один приём

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВП

I группа - НПВП с выраженной противовоспалительной активностью

Салицилаты

- а) ацетилированные:
 - АСК (аспирин);
 - лизинмоноацетилсалицилат (аспизол);
- б) неацетилированные:
 - салицилат натрия; - холинсалицилат (сахол); - салициламид; - долобид (дифлунизал); дисалцид; - трилисал.

Пиразолидины

- азапропазон (реймокс);
- клофезон;
- фенилбутазон (бутадион);
- оксифенилбутазон.

Пр-дные индолуксусной кислоты

- индометацин (метиндол);
- сулиндак (клинорил);
- этодалак (лодин);

Пр-дные фенилуксусной кислоты

- диклофенак натрия (ортофен, вольтарен);
- диклофенак калия (вольтарен – рапид);
- фентиазак (донорест);
- лоназалак кальция (ирритен).

Оксикамы

- пироксикам (роксикам);
- теноксикам (теноктин);
- мелоксикам (мовалис);
- лорноксикам (ксефокам).

Алканоны

- набуметон (релифекс).

Пр-дные пропионовой кислоты

- ибупрофен (бруфен, нурофен);
- напроксен (напросин);
- натриевая соль напроксена (апранакс);
- кетопрофен (кнавон, профенид, орувель);
- флурбипрофен (флугалин);
- фенопрофен (фенопрон);
- фенбуфен (ледерлен);
- тиапрофеновая кислота (сургам).

II группа - НПВП со слабой противовоспалительной активностью.

Производные антраниловой кислоты (фенаматы)

- мефенамовая кислота (помстал);
- меклофенамовая кислота (мекломет);
- нифлумовая кислота (доналгин, нифлурил);
- морнифлумат (нифлурил);
- толфенамовая кислота (клотам).

Пиразолонь

- метамизол (анальгин);
- аминофеназон (амидопирин);
- пропифеназон.

Производные парааминофенола

- фенацетин;
- парацетамол.

Производные гетероарилуксусной кислоты

- Кеторолак (кетанов);
- толметин (толектин).

Разные

- проквуазон (биаризон);
- бензидамин (тантум);
- нимесулид (найз);
- целебрекс (целекоксиб).

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВП

(по продолжительности действия)

Короткого действия ($T_{1/2}$ = 2-8 часов)	Средней продолжительности действия ($T_{1/2}$ =10-20 часов)	Длительного действия ($T_{1/2}$ = 24 и более)
<ul style="list-style-type: none">- ибупрофен;- кетопрофен;- индометацин;- фенпрофен;- диклофенак;- фенаматы.- толметин;	<ul style="list-style-type: none">- напроксен;- сулиндак;- дифлюнизал.	<ul style="list-style-type: none">- оксикамы;- фенилбутазон.

НПВП противопоказаны:

1. При эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения;
2. При выраженных нарушениях функции печени и почек;
3. При цитопениях;
4. При индивидуальной непереносимости;
5. Во время беременности (при необходимости наиболее безопасными (но не перед родами!) являются небольшие дозы аспирина).

НПВС не должны рутинно назначаться больным бронхиальной астмой

Индометацин и фенилбутазон не следует назначать амбулаторно лицам, профессии которых требуют повышенного внимания.

НПВП-гастродуодениты

- У 30-40% больных, получающих НПВС, отмечаются диспептические расстройства,
- У 10-20% - эрозии и язвы желудка,
- У 2-5% - кровотечения и перфорации.
- В 60% случаев возникновения НПВС-индуцированной ЯБЖ отсутствуют характ.симптомы
- Чаще отмечается у женщин, локализуется преимущественно в антральном и препилорическом отделе желудка (эритема слизистой оболочки, эрозии, язвы, кровоизлияния).

НПВП-гастродуоденит

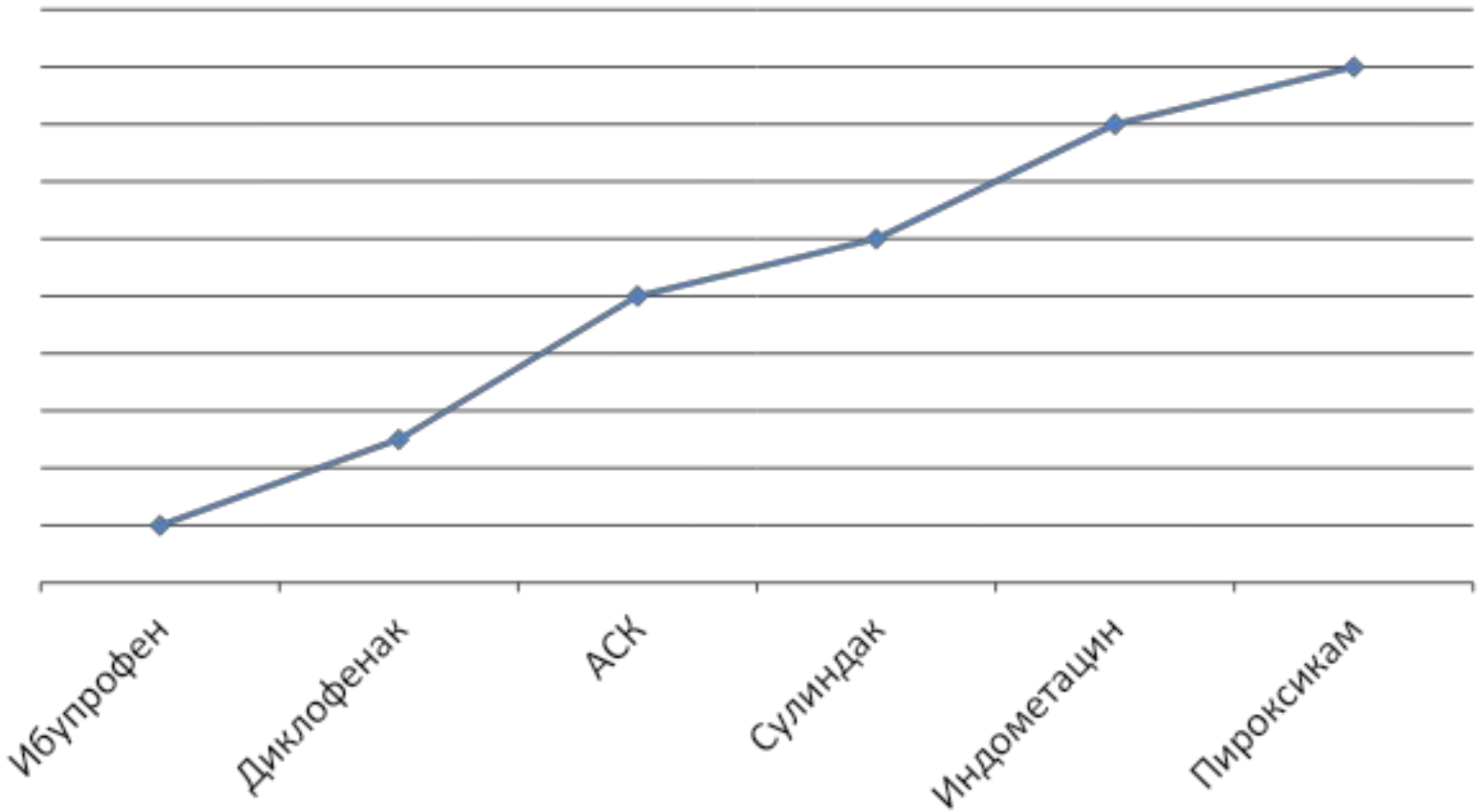
Системное действие

- Ингиб. кровообращ-е слизистой желудка;
- Ингиб. ПГ-индуцированный синтез фосфолипидов и гликолипидов;
- ингибируют секрецию компонентов желудочной слизи - гексозаминов, фукоз, МПС;

Местное действие

- Разрушают гликопротеин поверхностного слоя СОЖ в теле желудка на 54%, в антральном отделе на 72% (АСК);
- Повышается количество протонов, разрушение липосом. Мембран, аутолиз.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ПРИЁМЕ РАЗЛИЧНЫХ НПВС: ДАННЫЕ МЕТААНАЛИЗА (Garcia Rodriguez L. A., 1998).



Лечебно-профилактическая тактика в отношении НПВП-гастропатий:

1. Снижение дозы;
2. Одновременное назначение препаратов, защищающих слизистую оболочку ЖКТ — антацидных препаратов (Гевискон, Фосфалюгель, Маалокс, Альмагель и т.п.) или ингибиторов протонной помпы (омепразол и т.п.);
3. Не применять одновременно препараты разных групп;
4. Переход на парентеральное, ректальное, местное введение или прием кишечнорастворимых лекарственных форм не снижают риска развития эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки, поскольку НПВС-гастропатия является в большей степени следствием системного воздействия, а не местной реакцией;
5. Переход на НПВС селективные к ЦОГ-2 (у больных с наличием в анамнезе НПВС-индуцированных язв использование специфических ЦОГ-2 не является надежным способом профилактики, предпочтительно назначать ингибиторы протонной помпы).

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ И ДОЗИРОВАНИЯ

- ✓ Чувствительность больных к НПВП даже одной химической группы может варьировать в широких пределах, поэтому неэффективность одного из препаратов ещё не говорит о неэффективности группы в целом;
- ✓ Развитие противовоспалительного эффекта существенно отстаёт по времени от анальгезирующего (от 10 дн. до 1 мес.);
- ✓ Любой новый для данного больного препарат необходимо назначать сначала в наименьшей дозе. При хорошей переносимости через 2-3 дня суточную дозу повышают. У некоторых больных лечебный эффект достигается только при использовании очень высоких доз НПВП;
- ✓ При длительном курсовом назначении НПВП принимают после еды. Для получения быстрого анальгетического или жаропонижающего эффекта предпочтительнее назначать их за 30 минут до еды или через 2 часа после еды, запивая 1/2-1 стаканом воды;
- ✓ После приёма в течение 15 минут желательно не ложиться в целях профилактики развития эзофагита;
- ✓ Можно отходить от общепринятых схем (2-3 раза в день) и назначать НПВП в любое время суток, что нередко позволяет достичь большего лечебного эффекта при меньшей суточной дозе;
- ✓ При выраженной утренней скованности приём сразу после пробуждения;
- ✓ Назначение длительно действующих препаратов на ночь.

Подбор дозы НПВП

Вновь назначаемый препарат для
продолжительной терапии

Восходящий метод:

1- 3 день в наименьшей
рекомендованной дозе

4-5 день постепенное
увеличение до
максимальной дозы

Далее переход на 50%
максимальной дозы

Нисходящий метод:

1-3 день максимальная
доза

4 день и далее 50%
максимальной дозы

Ацетилированные салицилаты

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (Аспирин)

Служит стандартом, с эффективностью и переносимостью сравнивают другие НПВС. Под действием эстераз слизистой желудка, печени и крови от аспирина отщепляется салицилат, который обладает основной фармакологической активностью.

Фармакодинамика аспирина зависит от суточной дозы:

малые дозы – 30-325 мг вызывают торможение агрегации тромбоцитов; средние дозы – 1,5-2 г оказывают анальгезирующее и жаропонижающее действие; большие дозы – 4-6 г – обладают противовосп. эффектом.

В дозе более 4 г аспирин усиливает экскрецию мочевой кислоты (урикозурическое действие), при назначении в меньших дозах ее выведение задерживается.

Хорошо всасывается в ЖКТ. Всасывание усиливается при измельчении и при использовании "шипучих" таблеток. Вр.всасыв. - 15 минут.. Макс. конц. в крови - 2 часа, $T_{1/2}$ - 4-6 часов. Метаболизируется в печени, выделяется с мочой, при повышении рН мочи (например, в случае назначения антацидов) выведение усиливается. При использовании больших доз аспирина возможно насыщение метаболизирующих ферментов и увеличение периода полувыведения салицилата до 15-30 часов.

Ацетилсалициловая кислота

Гастротоксичность. 75-300 мг/сут - повреждение слизистой желудка, развитие эрозий или язв. Риск кровотечений является дозозависимым: в дозе 75 мг/сут он на 40% ниже, чем в дозе 300 мг, и на 30% ниже, чем в дозе 150 мг. Даже незначительно, но постоянно кровоточащие эрозии и язвы могут вести к потере крови с калом (2-5 мл/сут) и развитию железодефицитной анемии.

Повышенная кровоточивость вследствие нарушения агрегации тромбоцитов и торможения синтеза протромбина в печени (более 5 г/сут), применение в сочетании с антикоагулянтами опасно.

Реакции гиперчувствительности: кожные сыпи, бронхоспазм.

Выделяется особая нозологическая форма – синдром Фернан-Видаля ("аспириновая триада"): сочетание полипоза носа и/или придаточных пазух, бронхиальной астмы и полной непереносимости аспирина.

«Аспириновая астма».

Синдром Рея (1963 год)

Приём АСК на фоне вирусного заболевания!

Генерализованное ингибирование окислительного фосфорилирования и окисления жирных кислот



Генерализованное повреждение митохондрий



Острая печёночная энцефалопатия без желтухи

Ацетилсалициловая кислота

Нарастание побочных эффектов в зависимости от дозы

До 325 мг/сут –
препятствует
агрегации
тромбоцитов

1500мг/сут –
жаропонижающее
действие,
кратковременное
анальгезирующее

3000 мг/сут –
противовоспалительное
действие

Преимущественно
блокирует ЦОГ- 1!

Производные индолуксусной кислоты (ревматоидные заболевания)

Индометацин

Хорошо всасывается в ЖКТ. Макс. Уровень в плазме через 2 часа после приема внутрь, $T_{1/2}$ – 2,5 ч. Через 6 ч в крови не обнаруживается. Действие индометацина удлиняется при применении в виде свечей.

Особенность терапии:

в начале лечения (4-5 сут) назначают 25 мг 1-2 раза в сутки. В последующем добавляют по 25 мг/сут в течение 2-3 дней до 150-200 мг/сут.

Полный эффект терапии оценивается не ранее чем через месяц лечения.

Сулиндак

Является “пролекарством” - после всасывания обратимо превращается в активный сульфид.

Активный сульфид имеет $T_{1/2}$ -16 ч, поэтому сулиндак можно назначать 2 раза в сутки.

Взрослым — по 200 мг 2 раза в сутки внутрь после еды.

Максимальная суточная доза — 400 мг.

Курс лечения — 7–14 дней.

Производные фенилуксусной кислоты

Диклофенак

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства;

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях быстро купирует боли (как в покое, так и при движении);

Анальгезирующий эффект при умеренной и сильной боли неревматического происхождения;

Понижать болевые ощущения и снижает кровопотерю при первичной дисменорее;

Облегчает приступы мигрени (при применении в суппозиториях).

Диклофенак

Полностью всасывается в кишечнике T_{max} через 2 ч;
Метаболизируется в печени (эффект «первого прохождения»), АУС в случае ректального применения почти в 2 раза больше;

Проникает в синовиальную жидкость, T_{max} через 3-4 ч;

Для взрослых доза 100—150 мг/сут, ретард-форма 1 раз в сутки (до 200 мг/сут);

Ректально по 50 мг 1–2 раза в сутки.

Детям с массой тела 25 кг и более из расчета до 2 мг/кг массы тела/сут

Оксикамы

- пироксикам; - теноксикам;
- мелоксикам; - лорноксикам.

Торговые названия Действующее вещество [Амелотекс®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Артрозан®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Би-ксикам](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Веро-Пироксикам](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Калмопирол](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Ксефокам®](#) [Лорноксикам* \(Lornoxicamum\)](#) [Ксефокам®-рапид](#) [Лорноксикам* \(Lornoxicamum\)](#) [Лем](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Лорноксикам](#) [Лорноксикам* \(Lornoxicamum\)](#) [М-Кам](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Матарен®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Медсикам®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [МЕЛБЕК®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелбек®-форте](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелокс®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксам](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам ДС](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам Пфайзер](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам ШТАДА](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам-ОВ1](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам-Прана](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам-С3](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам-Тева](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелоксикам-Фармаплант](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелофлам](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мелофлекс](#) [Ромфарм](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Месипол®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Миксол-Од](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мирлокс®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мовалис®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мовасин®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Мовикс®](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Оксикамокс](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#) [Пирокам](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам Иенафарм](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам Штада®](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам-ОВ1](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам-Акри®](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам-Верте](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксикам-ратиофарм](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Пироксифер®](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Ревмадор](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Ремоксикам](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Саникам](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Тексамен](#) [Теноксикам* \(Tenoxicamum\)](#) [Теникам](#) [Теноксикам* \(Tenoxicamum\)](#) [Теноктил](#) [Теноксикам* \(Tenoxicamum\)](#) [Тилкотил®](#) [Теноксикам* \(Tenoxicamum\)](#) [Тобитил®](#) [Теноксикам* \(Tenoxicamum\)](#) [Фелдорал](#) [СЕДИКО](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Фельден](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Финалгель®](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Хотемин®](#) [Пироксикам* \(Piroxicamum\)](#) [Эксен-Сановель](#) [Мелоксикам* \(Meloxicamum\)](#)

Оксикамы

Пироксикам

Обладает сильным противовоспалительным эффектом, который развивается медленно – в течение 1-2 недель постоянного приема. Максимальный эффект отмечается через 2-4 недели.

Оказывает быстрое и выраженное анальгезирующее действие, особенно при внутримышечном введении. Применяется как противовоспалительное средство. Может использоваться как анальгетик при послеоперационных и посттравматических болях.

Хорошо всасывается в ЖКТ. Максимальная концентрация в крови развивается через 3-5 часов. Имеет длительный период полувыведения – 45-60 часов.

Нежелательные реакции: наиболее гастротоксичный НПВС, особенно при длительном назначении в дозе 30 мг в сутки и выше.

Дозировка: Взрослые: 20 мг/день в один прием внутрь или ректально. Для быстрого эффекта в первые 2 дня назначают дозу насыщения – 40 мг/день в один или несколько приемов, а затем снижают до 20 мг/день. Дети: при массе тела менее 15 кг – 5 мг/день, 16-25 кг – 10 мг/день, 26-45 кг – 15 мг/день, более 45 кг – 20 мг/день.

Оксикамы

ТЕНОКСИКАМ

По активности и фармакокинетическим параметрам близок к пироксикаму.

Максимальная концентрация в крови развивается через 1-2,5 часа.

Период полувыведения составляет 60-75 часов.

Полный клинический эффект развивается через 2 недели.

Менее гастротоксичен, чем пироксикам.

Дозировка:

Взрослые: внутрь, ректально и внутримышечно – 20 мг/сутки в один прием. Дети: дозы не установлены.

Формы выпуска:

- таблетки по 20 мг;
- капсулы по 20 мг;
- свечи по 20 мг.

Оксикамы

ЛОРНОКСИКАМ (*Ксефокам*)

По ингибированию ЦОГ превосходит другие оксикамы, причем примерно в одинаковой степени блокирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2, занимая промежуточное положение по принципу селективности.

Обладает выраженным анальгезирующим и противовоспалительным действием.

Анальгезирующий эффект лорноксикама складывается из нарушения генерации болевых импульсов и ослабления восприятия боли (особенно при хронических болях). При в/в введении препарат способен повышать уровень эндогенных опиоидов, активируя тем самым физиологическую антиноцицептивную систему организма.

Оксикамы

ЛОРНОКСИКАМ (*Ксефокам*)

Хорошо всасывается в ЖКТ, максимальные концентрации в плазме отмечаются через 1-2 ч., при в/м введении через 15 мин. Период полувыведения – 3-5 ч.

Хорошо проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает 50% плазменных, и сохраняется до 10-12 ч.

Острые и хронических боли, включая онкологические. При в/в введении лорноксикам в дозе 8 мг не уступает по выраженности обезболивающего эффекта промедолу.

Лорноксикам менее гастротоксичен, чем оксикамы «первого поколения», по переносимости превосходит индометацин и практически не уступает диклофенаку.

Взрослые: при болевом синдроме – внутрь – 8 мг х 2 раза в день; возможен прием ударной дозы 16 мг; в/м или в/в – 8-16 мг (1-2 дозы с интервалом 8-12 часов). Дозы для детей до 18 лет не установлены.

ОКСИКАМЫ

МЕЛОКСИКАМ (*Мовалис*)

Селективный ингибитор ЦОГ-2. Избирательно тормозит образование простагландинов, участвующих в формировании воспаления.

Биодоступность при приеме внутрь - 89% и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в крови развивается через 5-6 часов. Равновесная концентрация создается через 3-5 дней. Период полувыведения 20 часов, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки.

Показания: ревматоидный артрит, остеоартроз.

Дозировка: Взрослые: внутрь и внутримышечно по 7,5-15 мг 1 раз в сутки. У детей эффективность и безопасность препарата не изучена.

Формы выпуска: таблетки по 7,5 и 15 мг; ампулы по 15 мг.

Пр-дные пропионовой кислоты

- ибупрофен (бруфен, нурофен);
- напроксен (напросин);
- натриевая соль напроксена (апранакс);
- кетопрофен (кнавон, профенид, орувель);
- флурбипрофен (флугалин);
- фенопрофен (фенопрон);
- фенбуфен (ледерлен);
- тиапрофеновая кислота (сургам).

Пр-дные пропионовой кислоты

ИБУПРОФЕН

Анальгезирующее и жаропонижающее действия преобладают над противовоспалительной активностью.

Максимальная концентрация в крови развивается через 1-2 часа после приема внутрь. Период полувыведения 2,5 часа, анальгетический и жаропонижающий эффекты поддерживаются до 8 часов.

Хорошая переносимость, редкое развитие нежелательных реакций.

Один из наименее гастротоксичных среди НПВС. В двойных слепых исследованиях получены данные об эффективности длительного применения ибупрофена в высоких дозах – 20-30 мг/кг (максимально 1600 мг) 2 раза в день в течение 4 лет – у больных муковисцидозом.

Показания: Применяется чаще как анальгетик и антипиретик.

Дозировка: Взрослые: по 400-600 мг 3-4 раза в день, препараты "ретард" – по 600-1200 мг 2 раза в день.

Дети: 20-40 мг/кг/день в 2-3 приема. С 1995 года в США ибупрофен разрешен для безрецептурного применения у детей старше 2 лет при лихорадке и болевом синдроме по 7,5 мг/кг до 4 раз в день, максимально – 30 мг/кг/день.

Пр-дные пропионовой кислоты

КЕТОПРОФЕН (*Кетонал, Профенид*)

Обладает выраженным противовоспалительным и анальгезирующим действием. Хорошо всасывается при различных путях введения. Период полувыведения составляет 1,5-2 часа.

НР: ЖКТ - диспептический. Иногда отмечаются нарушения функции почек и печени, головная боль, шум в ушах, зрительные расстройства.

Показания: Ревматоидный артрит, подагрический артрит, остеоартроз, болевой синдром (дисменорея, почечная колика, послеоперационные и посттравматические боли, боли при онкологических заболеваниях). При острой закрытой травме мягких тканей кетопрофен может использоваться наружно в виде геля.

Дозировка: Взрослые: внутрь и ректально 100-300 мг/сутки в 2-3 приема, внутримышечно – по 100 мг 1-2 раза в сутки; внутривенно – кратковременная инфузия – 100-200 мг в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 0,5-1 часа каждые 8 часов; длительная инфузия – 100-200 мг в 500 мл физ.р-ра в течение 8 часов с 8-часовыми интервалами. Дети: дозы не установлены.

Формы выпуска: таблетки по 50, 100 и 150 ("ретард") мг; капсулы по 50 мг; свечи по 100 мг; ампулы по 2 мл (100 мг).

Пиразолоны

метамизол (анальгин)

Обладает выраженным анальгезирующим эффектом, который обусловлен нарушением проведения болевых импульсов в спинном мозге. В отличие от других НПВС обладает спазмолитической активностью.

ФК: Быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в крови развивается через 1-2 часа. $T_{1/2}$ – 2,5 часа.

НР: опасность развития гематологических осложнений, свойственных всем пиразолонам и пиразолидинам - агранулоцитоз.

Показания: Применяется как **анальгетик и антипиретик**. Для оказания быстрого эффекта вводится парентерально.

Дозировка:

Взрослые: внутрь по 0,5-1 г 3-4 раза в день, в/м или в/в по 2-5 мл 50% р-ра 2-4 раза в день.

Дети: по 5-10 мг/кг 3-4 раза в день. При гипертермии внутривенно или внутримышечно в виде 50% р-ра: до 1 года – 0,01 мл/кг, старше 1 года – 0,1 мл/год жизни на одно введение.

Формы выпуска: таблетки по 100 и 500 мг; ампулы по 1 мл 25% р-ра, 1 и 2 мл 50% р-ра.

Производные парааминофенола

парацетамол

Калпол, Панадол, Эффералган

Больше подавляет синтез ПГ в центральной нервной системе, чем в периферических тканях. Оказывает преимущественно "центральное" анальгезирующее и жаропонижающее действие и имеет очень слабую "периферическую" противовоспалительную активность.

ФК: хорошо всасывается при приеме внутрь и ректальном введении. Максимальная концентрация в крови развивается через 0,5-2 часа после приема. У вегетарианцев всасывание парацетамола в желудочно-кишечном тракте значительно ослаблено.

Препарат метаболизируется в печени в 2 стадии: сначала под действием ферментных систем цитохрома Р-450 образуются промежуточные гепатотоксичные метаболиты, которые затем расщепляются при участии глутатиона.

Период полувыведения – 2-2,5 часа.

Производные парааминофенола

парацетамол

Калпол, Панадол, Эффералган

Показания *анальгетик и антипиретик для широкого применения.* Рекомендуется как альтернатива АСК и др. НПВС, особенно у больных бронхиальной астмой, у лиц с язвенным анамнезом, у детей с вирусными инфекциями. По анальгезирующей и жаропонижающей активности парацетамол близок к АСК.

Предупреждения с осторожностью у больных с нарушениями функций печени и почек, а также у тех, которые принимают препараты, влияющие на функцию печени.

Дозировка

Взрослые: по 500-1000 мг 4-6 раз/сут. *Дети:* по 10-15 мг/кг 4 раз/сут.

Формы выпуска: таблетки по 200 и 500 мг; сироп 120 мг/5 мл и 200 мг/5 мл; свечи по 125, 250, 500 и 1000 мг; "шипучие" таблетки по 330 и 500 мг.

Входит в состав комбинированных препаратов *соридон, солпадеин, томапирин, цитрамон П* и других.

Производные парааминофенола

парацетамол

Калпол, Панадол, Эффералган

Парацетамол считается одним из наиболее безопасных НПВС. В отличие от АСК, он не вызывает синдром Рея, не обладает гастротоксичностью, не влияет на агрегацию тромбоцитов. В отличие от метамизола и фенилбутазона не вызывает агранулоцитоз и апластическую анемию. Аллергические реакции на парацетамол наблюдаются редко.

Одномоментный прием его в дозе более **10 г у взрослых** или более **140 мг/кг у детей** ведет к отравлению, сопровождающемуся тяжелым поражением печени. Причина – истощение запасов глутатиона и накопление промежуточных продуктов метаболизма парацетамола, обладающих гепатотоксическим действием.

Производные гетероарилуксусной кислоты кеторолак

Мощный анальгезирующий эффект, превосходит многие другие НПВС.

30 мг кеторолака, введенного внутримышечно, эквивалентны 12 мг морфина. НР, характерные наркотических анальгетиков (тошнота, рвота, угнетение дыхания, запоры, задержка мочи), отмечаются значительно реже.

Применение кеторолака не ведет к развитию лекарственной зависимости.

Кеторолак обладает также жаропонижающим и антиагрегационным действием.

Производные гетероарилуксусной кислоты кеторолак

ФК: полностью и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность при приеме внутрь составляет 80-100%. Макс. конц. в крови развивается через 35 минут после приема внутрь и через 50 минут после введения внутримышечно. Выводится почками. $T_{1/2}$ - 5-6 часов.

НР: Наиболее часто отмечаются *гастротоксичность* и *повышенная кровоточивость*, обусловленная антиагрегационным действием.

Внутривенное или внутрисуставное введение в сочетании с местными анестетиками (лидокаин, бупивакаин) обеспечивает лучшее обезболивание, чем применение только одного из препаратов после артроскопии и операциях на верхних конечностях.

- Быстро проникает через гемато-энцефалический барьер;
- Оказывает центральное воздействие на уровне задних столбов спинного мозга путём **ингибирования деполяризации нейронов** задних столбов, т.е. **прямое и быстрое действие на трансмиссию боли**;
- Селективно блокирует рецепторы NMDA путём подавления деполяризации ионных каналов;
- Стимулирует активность триптофан-2,3-диоксигеназы, увеличивается синтез **кинуреновой кислоты** - **антагониста NMDA-рецепторов** ЦНС;
- Замещает α -субъденицу G-белка, блокируя связь с нейрокининами (NK1, NK2, NK3) и рецепторами глутамата, тем самым **уменьшается прохождение афферентных болевых сигналов** через мембрану.

Производные гетероарилуксусной кислоты кеторолак

Показания: для купирования болевого синдрома различной локализации: и этиологии.

Появились данные о возможности применения кеторолака перед операциями в сочетании с морфином или фентанилом. Это позволяет снижать дозы опиоидных анальгетиков на 25-50% в первые 1-2 суток послеоперационного периода, что сопровождается более быстрым восстановлением функции желудочно-кишечного тракта, меньшей тошнотой и рвотой и сокращает срок пребывания больных в стационаре.

Применяется для обезболивания в оперативной стоматологии и при ортопедических лечебных процедурах.

Курс применения кеторолака не должен превышать 7 дней, а у лиц старше 65 лет препарат должен назначаться с осторожностью.

Дозировка: *Взрослые:* внутрь 10 мг каждые 4-6 часов; высшая суточная доза – 40 мг; В/м и в/в – 10-30 мг; высшая суточная доза – 90 мг; не более 2 дней.

Дети: внутривенно 1-я доза – 0,5-1 мг/кг, затем 0,25-0,5 мг/кг каждые 6 часов.

Формы выпуска: таблетки по 10 мг; ампулы по 1 мл.

КОКСИБЫ

Селективные, специфические ингибиторы ЦОГ-2

Идея создания – уменьшение гастропатий.

Селективность связана с уникальной стереометрической структурой молекул. Их отличает наличие ригидной боковой цепи, способной проникать внутрь гидрофильной боковой полости молекулы ЦОГ-2 и тем самым неконкурентно блокировать активный центр этого изофермента.

Селективность определяет клиническую безопасность.

Показаниями к применению коксибов в настоящее время являются остеоартрит и ревматоидный артрит. Улучшение качества жизни и физической активности пациентов с данной патологией при применении коксибов сопоставимо с эффектом таких широко применяемых НПВС, как напроксен и диклофенак, но коксибы значительно превосходят указанные препараты по безопасности.

КОКСИБЫ

Селективные, специфические ингибиторы ЦОГ-2

Целекоксиб (Целебрекс)

CLASS (Celecoxib Long Term Arthritis Safety Study). 8059 больных с ОА и РА получали целекоксиб в дозе 400 мг дважды в день, или ибупрофен в дозе 800 мг трижды, или диклофенак в дозе 75 мг дважды в день. Для профилактики сердечно-сосудистых событий используется аспирин в дозе 325 мг в день. Длительность лечения у 57% больных составила 6 месяцев. По желудочно-кишечной безопасности целекоксиб достоверно превосходит неселективные НПВС. Не получено различий по частоте сердечно-сосудистых событий у больных, принимавших целекоксиб и неселективные НПВС независимо от приема аспирина, — 0,9% в группе «Целебрекса» и 1% в группе НПВП. Среди пациентов, которые не получали терапии ацетилсалициловой кислотой, частота сердечно-сосудистых эпизодов также была сопоставимой — 0,5% в группе целекоксиба и 0,4% в группе НПВС.

КОКСИБЫ

Селективные, специфические ингибиторы ЦОГ-2

Целекоксиб (Целебрекс)

Показания:

Симптоматическое лечение остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита;

Болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие виды боли);

Лечение первичной дисменореи.

При приеме внутрь для взрослых доза составляет 200 мг/сут в 1-2 приема, при необходимости - по 200 мг 2 раза/сут.

Капсулы по 100 и 200 мг.

КОКСИБЫ

Селективные, специфические ингибиторы ЦОГ-2

Вальдекоксиб («Бекстра»), Рофекоксиб («Виокс»)

После получения результатов исследований GABS-1 и GABS-2 были внесены существенные изменения в инструкции по применению вальдекоксиба («Vextra»), в которых приводится информация о кардиоваскулярном риске. Препарат был отозван с фармацевтического рынка, но уже по причине фатальных кожных осложнений (синдром Стивенса—Джонсона). Риск значительно превышает аналогичный при приеме традиционных НПВС и других коксибов.

По результатам КИ VIGOR (Viox Gastrointestinal Outcomes Research), анализ которого продемонстрировал более высокую частоту развития инфаркта миокарда у пациентов, получавших рофекоксиб (0,5%), по сравнению с традиционным НПВС напроксеном (0,1%) ($p < 0,05$) «Viox» был запрещён.

Эторикоксиб (Аркоксия)

Мощный и быстрый анальгетик, обладающий выраженными противовоспалительными свойствами со стойким и продолжительным действием. Может с успехом использоваться как для ургентного обезболивания, так и в качестве компонента симптоматической терапии при хронических ревматических заболеваниях.

Прием 120 мг имеет более выраженное обезболивающее действие, чем прием 200 мг трамадола.

Прием минимальной дозы 60 мг по эффективности обезболивания сопоставим с приемом максимальной дозы 150 мг диклофенака.

Препарат в дозе 120 мг/сут следует применять **максимально 8 дней.**

Эторикоксиб (Аркоксия)

Остеоартроз - 30 мг 1 раз в сутки.

РА и анкилозирующий спондилоартрит — 90 мг 1 раз в сутки.

Острый подагрический артрит - 120 мг 1 раз/сутки.

Острая боль - 120 мг 1 раз в сутки.

Хроническая боль — 60 мг 1 раз в сутки.

Эторикоксиб способен вызывать класс-специфические осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. В частности, требуется особое внимание при применении этого препарата у пациентов с артериальной гипертензией.

ПАРЕКОКСИБ (Династат)

Показания:

Болевой синдром сильной и умеренной интенсивности: в послеоперационном периоде (в т.ч. после гистерэктомии, эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, операций аортокоронарного шунтирования, в стоматологической практике).

С целью снижения потребности в опиоидных анальгетиках.

Разовая доза – 40 мг (болюсно в вену) или в/м (медленно и глубоко в мышцу). При необходимости можно повторять введение каждые 6-12 ч по 20-40 мг.

Максимальная суточная доза - 80 мг

Нимесулид

Селективный ингибитор ЦОГ-2

Актасулид , Амеолин , Апонил , Аулин , Месулид , Найз[®] ,
Немулекс[®] , Нимегесик , Нимесан[®] , Нимесил[®] ,
Нимесулид , Нимесулид-Тева , Нимесулид-Фармаплант ,
Нимика , Нимулид , Новолид , Пролид , Сулайдин ,
Флолид .

Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

В незначительной степени действует на ЦОГ-1, практически не препятствуя образованию простагландина E₂ в физиологических условиях, благодаря чему снижается количество побочных эффектов препарата.

Нимесулид

Селективный ингибитор ЦОГ-2

$T_{1/2}$ - от 2 до 5 ч, но ингибиция ЦОГ-2 сохраняется по меньшей мере 8 ч, а в синовиальной жидкости - около 12 ч после перорального приема в суточной дозе 200 мг. Анальгетический эффект наступает через 15-20 мин после приема препарата.

Снижает дегрануляцию протеогликанов и синтез стромелизина, значительно редуцирует синтез коллагеназы металло-протеиназы в тканях суставов.

Анальгетическая активность нимесулида близка к индометацину, диклофенаку, пироксикаму.

Антипиретический эффект нимесулида в дозе 200 мг сходен с действием 500 мг парацетамола как у взрослых, так и у детей.

Нимесулид

Селективный ингибитор ЦОГ-2

Формы выпуска: таблетки 100 мг, таблетки гранулированные 50 мг.

Показания к применению нимесулида: ревматоидный артрит (РА), суставной синдром при обострении подагры, псориатический артрит, анкилозирующий спондилоартрит, остеохондроз с корешковым синдромом, остеоартроз (ОА), миалгия ревматического и неревматического генеза.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Принимают с достаточным количеством воды предпочтительно после еды. Взрослым и детям старше 12 лет - внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки. При наличии заболеваний ЖКТ препарат желательно принимать в конце еды или после приема пищи.

Максимальная суточная доза для взрослых - 200 мг.

Применение НПВП при беременности и в период лактации

Короткого действия (T_{1/2} = 2-8 часов)	Средней продолжительности действия (T_{1/2} = 10-20 часов)	Длительного действия (T_{1/2} = 24 и более)
<ul style="list-style-type: none">- ибупрофен;- кетопрофен;- индометацин;- фенпрофен;- диклофенак;- фенаматы.- толметин;	<ul style="list-style-type: none">- напроксен;- сулиндак;- дифлюнизал.	<ul style="list-style-type: none">- оксикамы;- фенилбутазон.