

АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра внутренних болезней

Нестероидные противовоспалительные средства

Подготовила: Журсун Г 775 ВБ

Проверила: Карина К.К

○ **Нестероидные противовоспалительные препараты** (нестероидные

противовоспалительные средства/агенты, НПВП, НПВС, НСПВП, NSAID) — группа лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные

средства/агенты, НПВП, НПВС, НСПВП, NSAID) — группа лекарственных средств, обладающих

обезболивающим, жаропонижающим

и противовоспалительным

эффектами (нестероидные

противовоспалительные средства/агенты, НПВП, НПВС, НСПВП, NSAID) — группа лекарственных

средств, обладающих обезболивающим,

жаропонижающим и противовоспалительным

эффектами, уменьшает боли (нестероидные

После выделения из коры После вы
из коры ивы После выделения
из коры ивы салициловой кислоты П
выделения из коры ивы салицилово
кислоты в 1829 году, НПВП
прочно заняли свое место в
медикаментозной терапии
различных заболеваний,
проявляющихся болью различных
заболеваний,
проявляющихся болью или воспалением
различных заболеваний,
проявляющихся болью или воспалением. Их



С клинической точки зрения им свойственен ряд общих черт:

- неспецифичность противовоспалительного действия, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс, независимо от его этиологических и нозологических особенностей
- сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действия
- сравнительно хорошая переносимость, связанная с быстрым выведением их из организма
- тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов
- связывание с альбуминами плазмы крови, причем между различными лекарственными средствами существует конкуренция за места связывания.

Классификация НПВС по химической структуре

Производные салициловой кислоты (салицилаты)

- ацетилсалициловая кислота
- метилсалицилат
- салицилат натрия
- салициламид

Производные индолуксусной кислоты

- индометацин
- сулиндак
- этодолак

Производные гетероарилуксусной кислоты

- толметин

Производные фенилуксусной кислоты

- ацеклофенак
- диклофенак

Производные пропионовой кислоты

- ибупрофен
- индобуфен
- кетопрофен
- напроксен
- фенпрофен
- флурбипрофен

Производные анраниловой кислоты (фенаматы)

- мефенамовая кислота
- меклофенамовая кислота
- морнифлумат
- нифлумовая кислота

Производные пиразолона

- азапропазон
- клофезон
- метамизол
- феназон
- фенилбутазон

Оксикамы

- лорноксикам
- пироксикам
- теноксикам

Производные хиназолона

- проквазон

Производные анилина

- парацетамол

Производные пирролизинкарбоксилловой кислоты

- кеторолак

Коксибы

- рофекоксиб
- целекоксиб
- вальдекоксиб
- лумиракоксиб
- эторткоксиб

Производные других химических соединений

- набуметон
- нимесулид

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВП

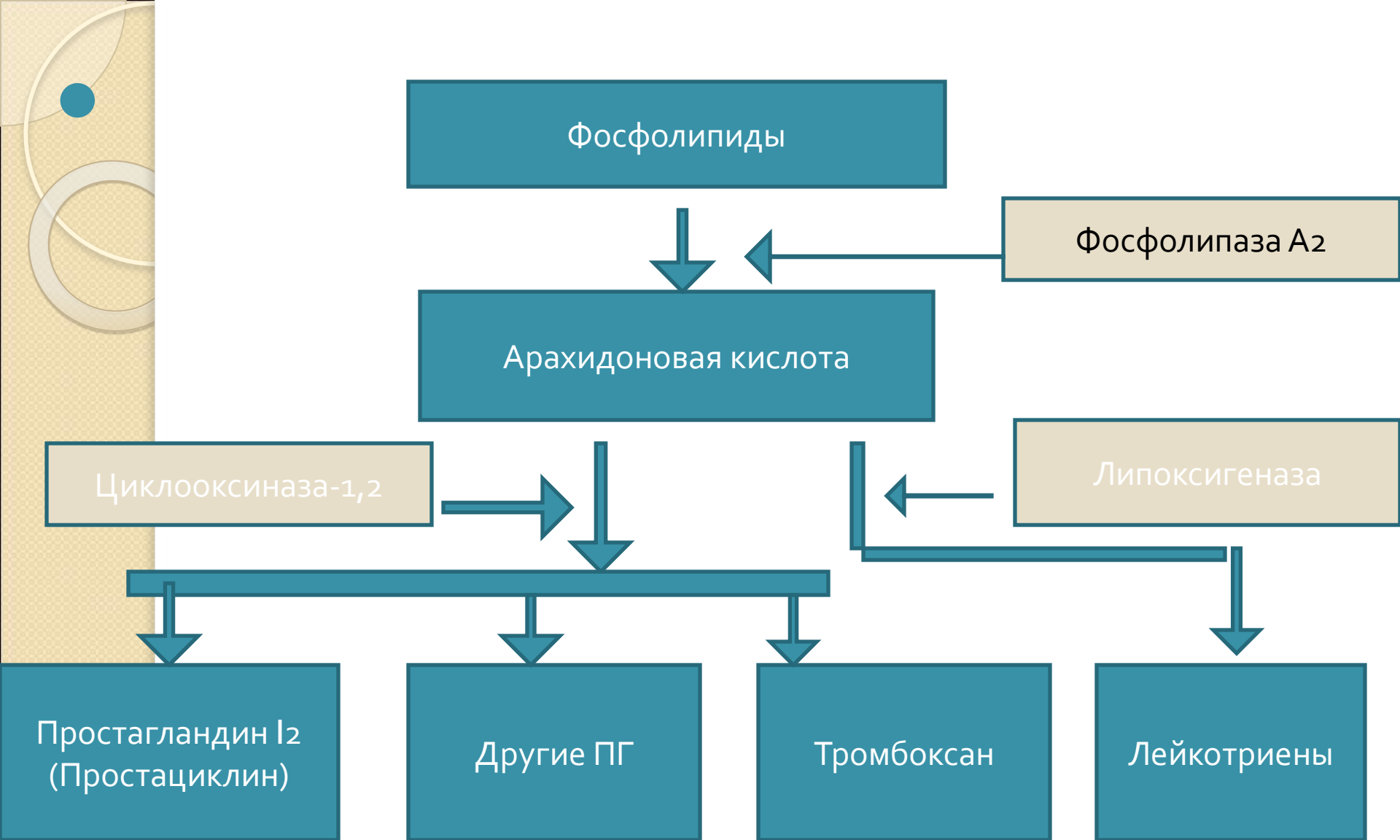
Комбинированные препараты

- Артротек (диклофенак + мизопростол)
- Долорен (диклофенак + парацетомол)
- Абене (фенилбутазон + дексаметазон)
- Аспифат (аспирин + сулькральфат)

Механизм действия

Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами фермента

циклооксигеназы циклооксигеназы, подавляя действие обеих его изоформ (разновидностей) — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Циклооксигеназа циклооксигеназы, подавляя действие обеих его изоформ (разновидностей) — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Циклооксигеназа отвечает за выработку простагландинов циклооксигеназы, подавляя действие обеих его изоформ (разновидностей) — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Циклооксигеназа отвечает за выработку простагландинов и тромбксана циклоо



Метаболизм арахидоновой кислоты

Простагландины являются основными медиаторами воспаления, так как они:

- сенсibiliзируют нервные окончания к действию других медиаторов воспаления (гистамину, брадикинину)
- повышают проницаемость сосудов и вызывают вазодилатацию, что приводит к развитию местных сосудистых реакций
- являются факторами хемотаксиса для ряда иммунокомпетентных клеток, что способствует формированию воспалительных экссудатов
- повышают чувствительность гипоталамического центра терморегуляции к пирогенному действию интерлейкина-1, что приводит к развитию лихорадочной реакции

В действии НПВС выделяют следующие узловые звенья:

- Уменьшение проницаемости капилляров, наиболее отчетливо ограничивающее экссудативный компонент воспалительного процесса.
- Стабилизация лизосом, что препятствует выходу в цитоплазму и во внеклеточное пространство лизосомальных гидролаз, способных оказывать повреждающее действие на ткани.
- Торможение выработки макроэргических фосфатов (прежде всего АТФ) в процессах окислительного и гликолитического фосфорилирования. Воспаление весьма чувствительно к недостатку энергии. В связи с этим уменьшение выработки АТФ способно приводить к некоторому угнетению воспалительного процесса.
- Торможение синтеза или инактивация медиаторов воспаления.

- Модификация субстрата воспаления, т.е. изменение молекулярной конфигурации тканевых компонентов, препятствующее вступлению их в реакцию с повреждающими факторами.
- Цитостатическое действие, приводящее к торможению пролиферативной фазы воспаления и уменьшению противовоспалительного склеротического процесса, поскольку коллаген – основной белок склеротических тканей – имеет клеточное (фибробластическое) происхождение.

В последние годы было установлено, что существуют, как минимум, два изофермента циклооксигеназы, которые ингибируются НПВС. Первый изофермент – ЦОГ-1 (COX-1 – англ.) – контролирует выработку простагландинов, регулирующий целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а второй изофермент – ЦОГ-2 – участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Причем, ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (цитокины и другие). В связи с этим предполагается, что противовоспалительное действие НПВС обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции – ингибированием ЦОГ-1.

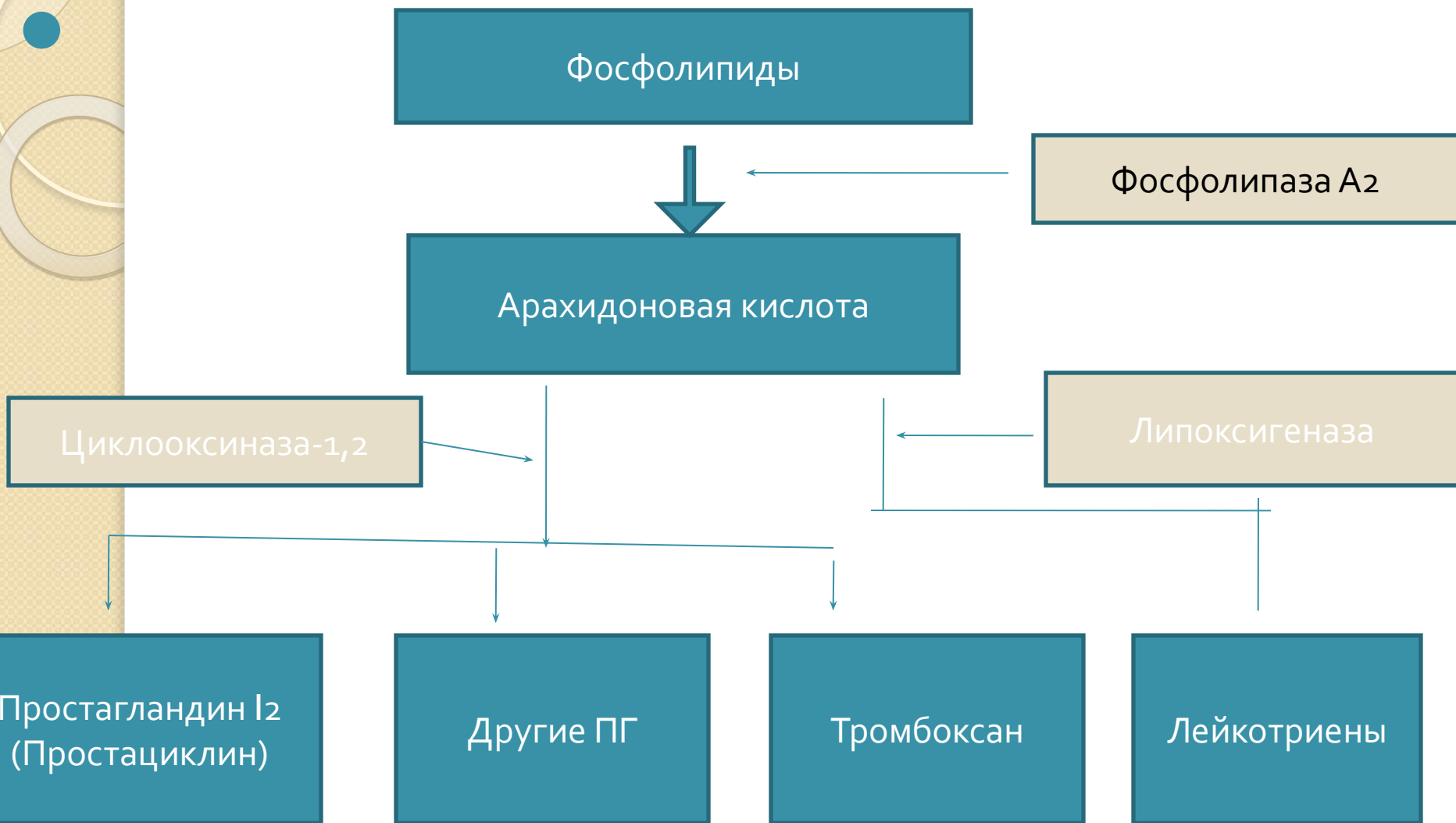
Классификация НПВС по селективности в отношении
различных форм циклооксигеназы
(*Drugs Therapy Perspectives*, 2000, с дополнениями)

- *Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1*
- Аспирин
Индометацин
Кетопрофен
Пироксикам
Сулиндак
- *Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1*
- Диклофенак
Ибупрофен
Напроксен и др.
- *Примерно равноценное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2*
- Лорноксикам
- *Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2*
- Этодолак
Мелоксикам
Нимесулид
Набуметон
- *Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2*
- Целекоксиб
Рофекоксиб

Основные эффекты

○ Противовоспалительный эффект

НПВС подавляют преимущественно фазу экссудации. Наиболее мощные препараты – индометацин, диклофенак, фенилбутазон – действуют также на фазу пролиферации (уменьшая синтез коллагена и связанное с этим склерозирование тканей), но слабее, чем на экссудативную фазу. На фазу альтерации НПВС практически не влияют. *По противовоспалительной активности все НПВС уступают глюкокортикоидам, которые, ингибируя фермент фосфолипазу A_2 , тормозят метаболизм фосфолипидов и нарушают образование как простагландинов, так и лейкотриенов, также являющихся важнейшими медиаторами воспаления.*



Метаболизм арахидоновой кислоты

○ Анальгезирующий эффект

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 большинство НПВС менее эффективны и уступают по силе анальгезирующего действия препаратам группы морфина (наркотическим анальгетикам). В то же время, в ряде контролируемых исследований показана достаточно высокая анальгетическая активность диклофенака, кеторолака, кетопрофена, метамизола при коликах и послеоперационных болях. Преимуществом НПВС перед наркотическими анальгетиками является то, что они *не угнетают дыхательный центр, не вызывают эйфорию и лекарственную зависимость*, а при коликах имеет значение еще и то, что они *не обладают спазмогенным действием*.

○ Жаропонижающий эффект

НПВС действуют только при лихорадке. На нормальную температуру тела не влияют, чем отличаются от "гипотермических" средств (хлорпромазин и другие).

○ Антиагрегационный эффект

В результате ингибирования ЦОГ-1 в тромбоцитах подавляется синтез эндогенного проагреганта тромбоксана. Наиболее сильной и длительной антиагрегационной активностью обладает аспирин, который необратимо подавляет способность тромбоцита к агрегации на всю продолжительность его жизни (7 дней). Антиагрегационный эффект других НПВС слабее и является обратимым. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не влияют на агрегацию тромбоцитов.



- *Иммуносупрессивный эффект*

Выражен умеренно, проявляется при длительном применении и имеет "вторичный" характер: снижая проницаемость капилляров, НПВС затрудняют контакт иммунокомпетентных клеток с антигеном и контакт антител с субстратом.

По силе противовоспалительного действия средних доз НПВП могут быть расположены в следующей последовательности:

● **MAX**

↓ Индометацин

↓ Флурбипрофен

↓ Диклофенак натрия

↓ Пироксикам

↓ Кетопрофен

↓ Напроксен

↓ Ибупрофен

↓ Амидопирин

● **MIN**

↓ Аспирин

По анальгезирующему действию средних доз НПВП
могут быть расположены в следующей
последовательности:

○ **MAX**

↓ Кетопрофен

↓ Диклофенак натрия

↓ Индометацин

↓ Флурбипрофен

↓ Амидопирин

↓ Пироксикам

↓ Напроксен

↓ Ибупрофен

○ **MIN**

↓ Аспирин

Влияние НПВП на метаболизм суставного хряща

Ингибируют биосинтез гликозаминогликанов

Ацетилсалициловая кислота

Индометацин

Ибупрофен

Фенилбутазон

Не влияют на биосинтез гликозаминогликанов

Рофекоксиб

Нимесулид

Целекоксиб

Диклофенак

Стимулируют биосинтез гликозаминогликанов

Парацетамол

Тиапрофеновая кислота

Рофекоксиб

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Все НПВС хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте. Практически полностью связываются с альбуминами плазмы, вытесняя при этом некоторые другие лекарственные средства, а у новорожденных – билирубин, что может привести к развитию билирубиновой энцефалопатии. Большинство НПВС хорошо проникают в синовиальную жидкость суставов. Метаболизируются НПВС в печени, выделяются через почки.

- НПВС хорошо проникают через плаценту, плохо – в материнское молоко. $T_{1/2}$ у лекарственных средств короткого действия составляет менее 6 ч, у препаратов длительного действия – более 6 ч. К основным ЛС короткого действия относятся ацетилсалициловая кислота, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, нимесулид, флурбипрофен, этодолак. Основные лекарственные средства длительного действия – ацеклофенак, дифлунисал, мелоксикам, набуметон, напроксен, пироксикам, целекоксиб.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Ревматические заболевания – с противовоспалительной и обезболивающей целью
- Другие заболевания опорно-двигательного аппарата воспалительной природы (миозиты, тендовагиниты, травмы и др.).
- Заболевания периферической нервной системы (невралгии, невриты, радикулиты).
- Почечная, печеночная колика.
- Болевой синдром различной этиологии (в том числе головная и зубная боль, послеоперационные боли).
- Лихорадка.
- Профилактика артериальных тромбозов (аспирин).
- Первичная дисменорея (ибупрофен, напроксен, диклофенак, кетопрофен). Цель - купирование болевого синдрома накануне месячных, связанного с повышением тонуса матки вследствие дисбаланса простагландинов, снижение объема кровопотери.

Основные противопоказания для применения:

- Индивидуальная непереносимость, в том числе у больных с бронхообструктивным синдромом.
- Эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта.
- Беременность (за исключением аспирина в малых дозах как антиагреганта)
- Выраженные нарушения функции печени и почек.
- Лейко- и тромбоцитопении.

Основные побочные эффекты

Побочные эффекты, связанные с основным действием НПВС – подавлением синтеза простагландинов.

- **Гастротоксичность** - диспептические расстройства, эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнение их кровотечениями и перфорациями.

Пути профилактики НПВС-гастропатии. Одновременное назначение препаратов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Наилучшим эффектом обладают препараты мизопростол и блокаторы протонного насоса (омепразол), могут быть эффективны высокие дозы H₂-блокаторов (фамотидин 40 мг 2 раза в сутки).

Применение НПВС из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2

- **Нефротоксичность** – 1)ухудшение почечного кровотока с возможным ухудшением функции почек, нарушением водно-электролитного и азотистого обмена, повышением артериального давления; 2)прямое повреждающее действие на паренхиму почек по типу интерстициального нефрита (нефропатии).
- **Нарушение свертывающей активности крови** - через торможение агрегации тромбоцитов и образования протромбина в печени. Эти явления могут вносить вклад в развитие кровотечений, прежде всего из желудочно-кишечного тракта.
- **Бронхоспазм** - чаще у больных, уже страдающих бронхообструктивным синдромом.
- **Пролонгация беременности и задержка родов.**

Побочные эффекты, не связанные с основным действием НПВС – подавлением синтеза простагландинов.

- **Гематотоксичность** - снижение количества эритроцитов и лейкоцитов в крови, вплоть до апластической анемии и агранулоцитоза. Наиболее выражена у пиразолоновых производных.
- **Гепатотоксичность** - повышение активности ферментов печени в крови, в редких случаях с развитием клинических проявлений гепатита.
- **Аллергические реакции** - возможны, как и при применении любых других лекарств, разнообразные кожные сыпи, отек Квинке, анафилактический шок, синдромы Лайелла и Стивенса-Джонсона

Плановый контроль безопасности применения НПВС:

- информация больных о возможных побочных эффектах и действиях в случае подозрения на их развитие
- биохимический анализ крови на креатинин и трансаминазы, общий анализ крови и мочи, анализ кала на скрытую кровь не реже 1 раза в 3 месяца
- периодическая плановая фиброгастродуоденоскопия
- систематический контроль артериального давления

Применение при беременности

- Не рекомендуется применять препараты группы НПВП при беременности, особенно в третьем триместре. Хотя прямых тератогенных эффектов не выявлено, считается, что НПВП могут вызвать преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока и почечные осложнения у плода. Так же имеются сведения о преждевременных родах. Несмотря на это, аспирин в сочетании с гепарином успешно применяется у беременных с антифосфолипидным синдромом.
- Считается, что парацетамол безопасен и хорошо переносится во время беременности. Необходимо строгое соблюдение дозового режима в связи с повышенным риском печёночной недостаточности.
- По последним данным канадских исследователей применение НПВП на сроках до 20 недель беременности ассоциировалось с повышенным риском невынашивания (выкидыша). По результатам проведенного исследования риск выкидыша увеличивался в 2,4 раза вне зависимости от дозы принимаемого препарата.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- НПВС могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов и пероральных гипогликемических средств. В то же время, они ослабляют эффект антигипертензивных препаратов, повышают токсичность антибиотиков-аминогликозидов, дигоксина и некоторых других лекарственных средств, что имеет существенное клиническое значение и влечет за собой ряд практических рекомендаций. Следует, по-возможности, избегать одновременного назначения НПВС и диуретиков, ввиду, с одной стороны, ослабления диуретического эффекта и, с другой, риска развития почечной недостаточности. Наиболее опасной является комбинация индометацина с триамтереном.

- Многие препараты, назначаемые одновременно с НПВС, в свою очередь, могут влиять на их фармакокинетику и фармакодинамику:
 - *алюминийсодержащие антациды* (альмагель, маалокс и другие) и *холестирамин* ослабляют всасывание НПВС в желудочно-кишечном тракте. Поэтому сопутствующее назначение таких антацидов может потребовать увеличения дозы НПВС, а между приемами холестирамина и НПВС необходимы интервалы не менее 4 часов;
 - *натрия бикарбонат* усиливает всасывание НПВС в желудочно-кишечном тракте;
 - *противовоспалительное действие НПВС усиливают глюкокортикоиды и "медленно действующие" (базисные) противовоспалительные средства* (препараты золота, аминохинолины);
 - *анальгезирующий эффект НПВС усиливают наркотические анальгетики и седативные препараты.*

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

VEN	МНН	Торговое название	Форма выпуска
V	Ацетилсалициловая кислота	Аспирин Тромбо АСС	Таблетки
V	Диклофенак натрия	Вольтарен	Раствор для инъекций, свечи
V	Парацетамол	Парацетамол	Таблетки
V	Кеторолак	Кеторол	Раствор для инъекций
V	Лорноксикам	Ксефокам	Раствор для инъекций, таблетки
	Индометацин	Индометацин	Свечи ректальные
	Метамизол натрия	Анальгин Баралгин М	Раствор для инъекций
	Нимесулид	Нимесил Найз	Таблетки

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

(«Цитрамон«Цитрамон», «Кофицил«Цитрамон», «Кофицил», «Асфен«Цитрамон», «Кофицил», «Асфен», «Аскофен«Цитрамон», «Кофицил», «Асфен», «Аскофен», «Ацелизин», «Аспирин», «Тромбо АСС» и др.).

- Механизм действия и профиль безопасности ацетилсалициловой кислоты хорошо изучены, её эффективность клинически апробирована, в связи с чем данный препарат входит в список важнейших лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения Механизм действия и профиль безопасности ацетилсалициловой кислоты хорошо изучены, её эффективность клинически апробирована, в связи с чем данный препарат входит в список

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

Фармакокинетика

- Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Период полувыведения аспирина составляет всего 15 минут. Под действием эстераз слизистой желудка, печени и крови от аспирина отщепляется салицилат, который обладает основной фармакологической активностью. Максимальная концентрация салицилата в крови развивается через 2 часа после приема аспирина, период полувыведения его составляет 4-6 часов. Метаболизируется в печени, выделяется с мочой, причем 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.

Показания к применению препарата АСПИРИН®

(100 и 500 мг)



- — для симптоматического облегчения головной боли, зубной боли, боли в горле, боли при менструациях, боли в мышцах и суставах, боли в спине;
- — повышенная температура тела при простудных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях (у взрослых и детей старше 15 лет).

Показания к применению препарата ТРОМБО АСС[®] (50 и 100 мг)

- профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (таких как сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст);
- вторичная профилактика инфаркта миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- профилактика инсульта (в т.ч. у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения);
- профилактика преходящих нарушений мозгового кровообращения;
- профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких как аорто-коронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артерио-венозное шунтирование, ангиопластика сонных артерий);
- профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (например, при длительной иммобилизации в результате серьезного хирургического вмешательства).

Согласно Клиническим
рекомендациям Акушерство и
гинекология (2009 г, Геотар Медиа)
аспирин применяется при АФС в
клинике невынашивания
беременности.



Противопоказания к применению препарата ТРОМБО АСС®

- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение;
- "аспириновая" астма (бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС);
- "аспириновая триада" (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты);
- геморрагический диатез;
- сочетанное применение с метотрексатом в дозе 15 мг и более в неделю;
- **I и III триместры беременности;**
- лактация (грудное вскармливание);
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, к вспомогательным веществам препарата и другим НПВС.
- С *осторожностью* назначают при подагре, гиперурикемии, при язвенных поражениях ЖКТ или кровотечениях из ЖКТ в анамнезе, при почечной и печеночной недостаточности, бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, при сенной лихорадке, полипозе носа, при аллергических реакциях на лекарственные препараты в анамнезе, при одновременном применении с метотрексатом в дозе 15 мг и менее в неделю.

Применение препарата ТРОМБО АСС® при беременности и кормлении грудью

- Применение больших доз салицилатов в первые 3 месяца беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода (расщепленное небо, пороки сердца). Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы. Назначение АСК в последнем триместре противопоказано.
- Салицилаты и их метаболиты в небольших дозах проникают в грудное молоко. Длительное применение салицилатов является поводом для прекращения кормления грудью. Случайный прием салицилатов в период лактации не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания.

Дозировка

Взрослые:

- неревматические заболевания – 0,5 г 3-4 раза в день;
- ревматические заболевания – начальная доза – 0,5 г 4 раза в день, затем ее увеличивают на 0,25-0,5 г в день каждую неделю;
- как антиагрегант – 100-325 мг/день в один прием.

Диклофенак

(Вольтарен, Диклобене, Диклонат П, Наклофен, Ортофен)



- Является наиболее широко используемым НПВС в мире.
- **Фармакокинетика**

Диклофенак хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет 50-60%, что обусловлено эффектом "первого прохождения". Максимальная концентрация в крови развивается через 0,5-2 часа после приема внутрь и через 10-30 минут после введения внутримышечно. Период полувыведения – 1,5-2 часа.

Показания к применению препарата ВОЛЬТАРЕН®

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, спондилоартриты, остеоартрит, ювенильный ревматоидный артрит (для таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, 25 мг и 50 мг или суппозиториях ректальных 25 мг);
- воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартриты, спондилоартриты (для раствора для в/м введения);
- заболевания позвоночника, сопровождающиеся болевым синдромом;
- ревматические заболевания внесуставных мягких тканей;
- острый приступ подагры (для таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой и раствора для в/м введения);
- почечная колика (для раствора для в/м введения);
- желчная колика (для раствора для в/м введения);
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, сопровождающиеся воспалением и отеком;
- гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и воспалением (например, первичная альгодисменорея, аднексит);**
- в качестве дополнительного средства при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях уха, горла и носа, протекающих с выраженным болевым синдромом, например, при фарингите, тонзиллите, отите (за исключением таблеток пролонгированного действия). Основное лечение заболевания проводят в соответствии с общепринятыми принципами, в т.ч. с применением этиотропной терапии. Изолированная лихорадка не является показанием к применению препарата;
- приступы мигрени (для суппозиториях);
- тяжелые приступы мигрени (для раствора для в/м введения).
- В/м введение препарата особенно предпочтительно в начале обострений воспалительных и дегенеративных заболеваний с высокой активностью воспаления и при болевых состояниях, вызванных воспалением неревматического генеза.

Применение препарата **ВОЛЬТАРЕН®** при беременности и кормлении грудью

- Применение **Вольтарена** при беременности возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат назначают в минимальной эффективной дозе. Так же, как и в случае применения других ингибиторов простагландин-синтетазы, эти рекомендации особенно важны в III триместре беременности (возможно подавление сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).
- Применение **Вольтарена** в форме раствора для в/м введения при беременности не рекомендуется.
- При приеме **Вольтарена** внутрь в дозе 50 мг каждые 8 ч диклофенак проникает в грудное молоко, однако в столь малом количестве, что нет оснований ожидать каких-либо нежелательных явлений у ребенка, находящегося на грудном вскармливании.
- При необходимости назначения **Вольтарена** в форме раствора для в/м введения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Режим дозирования

- **Вольтарен**[®] в виде суппозиторий перед сном; при этом суммарно суточная доза не должна превышать 150 мг.
- При *первичной дисменорее* суточную дозу подбирают индивидуально; обычно она составляет 50-150 мг. Начальная доза должна составлять 50-100 мг; при необходимости в течение нескольких менструальных циклов ее можно повысить до 150 мг/сут.

- **Раствор для в/м введения**

- При проведении в/м инъекции для того, чтобы избежать повреждения нерва или других тканей, рекомендуется вводить препарат глубоко в/м в верхний наружный квадрант ягодичной области.
- Доза обычно составляет 75 мг (содержимое 1 ампулы) 1 раз/сут.

Метамизол натрия

(анальгин)

- Во многих странах изъят из оборота в связи с риском развития агранулоцитоза.
- Отличительной чертой является незначительная выраженность противовоспалительного эффекта, вследствие чего препарат слабо влияет на водно-солевой обмен (задержка Na^+ и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и некоторое спазмолитическое (в отношении гладкой мускулатуры и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Оказывает

- Эффект развивается через 20-40 мин после приема внутрь и достигает максимума через 2 ч. В качестве жаропонижающего является более эффективным средством по сравнению с аспирином, ибупрофеном и парацетамолом.
- Хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. В стенке кишечника гидролизуется Хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. В стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита Хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. В стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита — неизмененный метамизол в крови отсутствует (только после внутривенного введения незначительная его концентрация обнаруживается в плазме Хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. В стенке кишечника гидролизуется с образованием

Показания

- Болевой синдром различного генеза (почечная и желчная колика, невралгия, миалгия; при травмах, ожогах, после операций; головная боль, зубная боль, мигрени). Лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях.



Режим дозирования

- В/м или в/в медленно взрослым - 250-500 мг 2-3 раза в сутки. *Максимальная разовая доза - 1 г, суточная - 2 г.*
- **Применение при беременности и кормлении грудью**
- С осторожностью применяют при беременности, особенно в I триместре и в последние 6 недель. Лактация является противопоказанием.

Баралгин М

- Баралгин относится к ненаркотическим обезболивающим и противоспазмовым средствам. Благодаря входящим в его состав компонентам баралгин одновременно снимает и боль, и спазмы. Кроме этого, в состав баралгина входит метамизол натрия, который еще и нормализует температуру тела. Вещества, входящие в состав баралгина, расслабляют гладкую мускулатуру, действуя наподобие папаверина.

Режим дозирования

- **Взрослые:** в качестве разовой дозы рекомендуется 1-2 мл 50% (500 мг/1мл) раствора Баралгина М (в/м или в/в), суточная доза может составлять до 4 мл инъекционного раствора (не более 2 г), разделенная на 2-3 приема. Максимальная разовая доза может составлять 1 г (2 мл 50% раствора).

Парацетамол

○ Лекарственное средство, анальгетик Лекарственное средство, анальгетик и антипиретик Лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы анилидов Лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы анилидов, оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. Является широко распространённым ненаркотическим анальгетиком, обладает довольно слабыми противовоспалительными свойствами (и поэтому не имеет связанных с ними побочных эффектов, характерных для НПВП) Лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы анилидов, оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. Является широко распространённым ненаркотическим анальгетиком,

- **Показания**

Болевой синдром слабой и умеренной интенсивности различного генеза (в т. ч. головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах). Лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях.



Применение при беременности и кормлении грудью

- Парацетамол проникает через плацентарный барьер. До настоящего времени не отмечено отрицательного воздействия парацетамола на плод у человека.
- Парацетамол выделяется с грудным молоком: содержание в молоке составляет 0.04-0.23% дозы, принятой матерью.
- При необходимости применения парацетамола при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) следует тщательно взвесить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода или ребенка.
- В экспериментальных исследованиях не установлено эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие парацетамола.

- **Режим дозирования**

Внутрь или ректально у взрослых и подростков с массой тела более 60 кг применяют в разовой дозе 500 мг, кратность приема - до 4 раз/сут. Максимальная продолжительность лечения - 5-7 дней.

- *Максимальные дозы:* разовая - 1 г, суточная - 4 г.

Индометацин

Показания


- Для системного применения: суставной синдром (в т.ч. ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, подагра), боли в позвоночнике, невралгии, миалгии, травматическое воспаление мягких тканей и суставов, ревматизм, диффузные болезни соединительной ткани, **дисменорея**. Как вспомогательное средство при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, **аднексите**, простатите, цистите.
- Для местного применения: профилактика воспалительного процесса при хирургических вмешательствах по поводу катаракты и на переднем сегменте глаза, ингибирование миоза во время операции.
- Для наружного применения: суставной синдром (в т.ч. ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, подагра), боли в позвоночнике, невралгии, миалгии, травматическое воспаление мягких тканей и суставов.

Применение при беременности и кормлении грудью

- Индометацин противопоказан в III триместре беременности. В I и II триместрах беременности, а также в период лактации (грудного вскармливания) применение не рекомендуется.
- Индометацин в небольших количествах выделяется с грудным молоком.

Согласно Клиническим рекомендациям (2009 г, Геотар, Москва) индометацин применяется с целью снижения тонуса матки с 18 недель беременности.



- 
- Применяют ректально по 50-100 мг 1 раз/сут на ночь.

- НПВП могут вызвать преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока и почечные осложнения у плода. Так же имеются сведения о преждевременных родах.

Кеторолак (кеторол)

- ⦿ Данный препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.
- ⦿ **Показания к применению препарата КЕТОРОЛ[®]**
- ⦿ — болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза (в т.ч. боли в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях).

Применение препарата КЕТОРОЛ® при беременности и кормлении грудью



- Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Режим дозирования

Раствор для инъекций вводят глубоко в/м в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

- **Взрослым в возрасте до 65 лет** препарат назначают в/м в дозе 10-30 мг однократно или в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10-30 мг каждые 4-6 ч.
- **Пожилым пациентам в возрасте старше 65 лет или с нарушениями функции почек** препарат назначают в/м в дозе 10-15 мг однократно или в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10-15 мг каждые 4-6 ч.
- При в/м введении максимальная суточная доза для **больных в возрасте до 65 лет** - 90 мг, для **больных старше 65 лет или с нарушениями функции почек** - 60 мг.
- Продолжительность курса лечения при парентеральном введении не должна превышать 5 дней.

Нимесулид (Нимесил, Найз)

- Является селективным конкурентным ингибитором циклооксигеназы-2.



Показания к применению препарата НИМЕСУЛИД

- ревматоидный артрит;
- — остеоартроз;
- — артриты различной этиологии;
- — артралгии;
- — миалгии;
- — **послеоперационные и посттравматические боли;**
- — бурсит;
- — тендинит;
- — **альгодисменорея;**
- — зубная и головная боль.

Применение препарата НИМЕСУЛИД при беременности и кормлении грудью

- Противопоказан при беременности и в период лактации.

Режим дозирования

- Внутрь **взрослым** назначают по 100 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 400 мг.
- Таблетки следует принимать с достаточным количеством воды предпочтительно до еды. При наличии заболеваний ЖКТ препарат желательно принимать в конце еды или после приема пищи.

Лорноксикам (ксефокам)

- Данный препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.
- Неизбирательно ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ-1 и ЦОГ-2).

Показания к применению препарата

- ⦿ — умеренный и выраженный болевой синдром (например, при онкологических заболеваниях, болях в позвоночнике, миалгиях);
- ⦿ — воспалительные и дегенеративные ревматические поражения суставов.
- ⦿ **Для парентерального применения**
- ⦿ болевой синдром в послеоперационном периоде, при травме, в связи с острым приступом люмбаго, при ишалгии.

Применение препарата КСЕФОКАМ при беременности и кормлении грудью



- Противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Дозирование

- При приеме внутрь — по 4 мг 2-3 раза/сут или по 8 мг 2 раза/сут.
- В/в или в/м начальная доза — 8-16 мг. При недостаточном анальгезирующем эффекте в дозе 8 мг можно ввести повторно ещё 8 мг.

Спасибо!

