

ГБУ РО «Городская клиническая больница №8»

Формулярный комитет  
Экспертный совет

Место для  
эмблемы

Проект «Врач и лекарство»

Нестероидные  
противовоспалительные  
средства

Подготовила: Александрова М.А.

# ○ 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

После выделения из коры После  
выделения из коры ивы После  
выделения из коры ивы салицило-  
кислоты После выделения  
из коры ивы салициловой  
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 широкую распространённость



## 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
- фенопрофен
- флурбипрофен

## Производные анраниловой кислоты (фенаматы)

- мефенамовая кислота
- меклофенамовая кислота
- морнифлумат
- нифлумовая кислота

## Производные пиразолона

- азапропазон
- клофезон
- метамизол
- феназон
- фенилбутазон

## Оксикамы

- лорноксикам
- пироксикам
- теноксикам

## Производные хиразолона

- проквазон

## Производные анилина

- парацетамол

## Производные пирролизинкарбоксимовой кислоты

- кеторолак

## Коксибы

- рофекоксиб
- целекоксиб
- вальдекоксиб
- лумиракоксиб
- эторткоксиб

## Производные других химических соединений

- набуметон
- нимесулид

# Механизм действия

Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы. 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 тромбоксана Ц

Фосфолипиды

Фосфолипаза А2

Арахидоновая кислота

Циклооксиназа-1,2

Липоксигеназа

Простагландин I<sub>2</sub>  
(Простациклин)

Другие ПГ

Тромбоксан

Лейкотриены

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

- ⦿ **!!! любая фармакологическая селективность относительна, и не исключает проявления эффектов, выходящих за рамки избирательного действия, особенно при применении лекарства в высоких дозах**



# 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.

Фосфолипиды

Фосфолипаза A2

Арахидоновая кислота

Циклооксиназа-1,2

Липоксигеназа

Простагландин I2  
(Простациклин)

Другие ПГ

Тромбоксан

Лейкотриены

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

# 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 H<sub>2</sub>-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», «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

# 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 pH 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 тромбоза эмболии 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 тромбоза эмболии 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;
- — "аспиринная" астма (бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС);
- — "аспиринная 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<sup>®</sup>** 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  $\text{Na}^+$  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.

- 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

# 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 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, обладает довольно слабыми противовоспалительными свойствами (и

## ⦿ 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**

Внутри 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!

