

Ассоциация педиатрической
паллиативной медицины

2020

ФОРМУЛЯР
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
5-е издание

5-е издание

2020

Формуляр лекарственных средств



Ассоциация педиатрической
паллиативной медицины

**ФОРМУЛЯР
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

5-е издание

2020



Электронная оригинальная версия:
www.appm.org.uk

УДК 615.2:616-08-039.75(036)
ББК 52.81я2:51.1(2)4
Ф79

Формуляр лекарственных средств разработан
Ассоциацией педиатрической паллиативной медицины (Великобритания)
APPM Master Formulary
The Association of Paediatric Palliative Medicine Master Formulary 5th edition

Перевод на русский язык:

И.Ю. Зыкина, врач по паллиативной медицинской помощи
Службы качества жизни, фонд «Дедморозим», г. Пермь

Мед. редакция перевода:

канд. мед. наук, доцент Н.Н. Савва

Ф79 Ассоциация педиатрической паллиативной медицины. Формуляр лекарственных средств / Пер. с англ. И. Зыкина; Ред. перевода канд. мед. наук Н. Савва — 5-е изд., 2020. — М.: Издательство «Проспект», 2021. — 228 с.
ISBN 978-5-98597-480-5

Формуляр лекарственных средств (5-е издание, 2020 г.) разработан Ассоциацией педиатрической паллиативной медицины (Великобритания) с участием экспертов мирового уровня. В Формуляр включены только те лекарства, их пути введения и показания, которые обычно используются в паллиативной медицинской помощи детям в Великобритании. Препараты размещены в алфавитном порядке по международному непатентованному наименованию (МНН) латинскими буквами.

В конце издания приводится Индекс МНН препарата на русском языке.

УДК 615.2:616-08-039.75(036)
ББК 52.81я2:51.1(2)4

ISBN 978-5-98597-480-5

© Благотворительный фонд развития
паллиативной помощи
«Детский паллиатив», 2021
© APPM, 2020

Вступительное слово к русскоязычному переводу Формуляра

Мне очень приятно осознавать, что паллиативная помощь детям в России развивается очень активно. Мы с вами прикладываем огромные усилия, чтобы этот вид медицинской помощи стал доступен каждому ребенку в нашей стране. Однако профессиональной литературы на русском языке не хватает. БФ «Детский паллиатив» старается сделать все возможное, чтобы у врачей была актуальная информация для получения знаний. Много важной литературы вы можете бесплатно скачать на сайте Фонда в разделе «Библиотека», включая данное издание Формуляра.

Специалисты разных профессий сталкиваются по роду своей деятельности с неизлечимыми заболеваниями и смертельно больными пациентами. Наша общая цель — улучшить качество жизни ребенка и его семьи.

Паллиативное лечение включает контроль симптомов. Нужно знать особенности назначения препаратов и их дозы, как правильно вводить лекарства, если ребенок не глотает. Во всем мире многие препараты у паллиативных детей вводятся офф-лэйбл: инструкция не включает или показания, или пути введения, или возрастную категорию. Организовать и провести полномасштабные доказательные исследования на паллиативных детях, особенно на умирающих, очень сложно, часто даже неэтично. Тем не менее, на практике многие лекарства успешно используются врачами, этот опыт опубликован в профессиональных изданиях мирового уровня и включен в данный Формуляр.

Формуляр лекарственных средств, который вы держите сейчас в руках, разработан Ассоциацией педиатрической паллиативной медицины с участием профессионалов мирового уровня. Он содержит только «паллиативные» показания, а также рекомендации по схемам паллиативного лечения с использованием основных лекарственных средств; в примечаниях к каждому препарату даны пояснения по особенностям введения через назогастральный зонд, гастростому, еюностому, подкожно, ректально и другие важные сведения, что критически необходимо для работы в условиях паллиативных отделений и выездных служб. Назначение препарата (или использование какого-то из показаний, или пути введения вне того, что прописано инструкции, — офф-лэйбл) в нашей стране должно идти через решение врачебной комиссии.

Последнее, 5-е издание Формуляра включает много информации по особенностям у новорождённых, пересмотрены и дополнены сведения в других возрастных группах детского возраста, есть сведения о совместимости препаратов в одном шприце для подкожного введения. Показания, пути введения и формы выпуска, зарегистрированные в Великобритании и в России, могут отличаться. Поэтому необходимо каждый раз возвращаться к инструкции, актуальная версия которой расположена на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Я очень рекомендую использовать данный формуляр в практической работе и с удовольствием пользуюсь сама вот уже много лет его предыдущими изданиями. Лично знаю одного из основоположников идеи — доктора Сэта Джассала, который преподавал мне основы паллиативной педиатрии в Кардиффском университете (Великобритания), несколько раз был в России, передавая нам опыт ведения паллиативных детей.

Савва Наталья Николаевна,
*канд. мед. наук, доцент, врач по паллиативной медицинской помощи,
Директор по научно-методической работе
Благотворительного фонда «Детский паллиатив»*

Авторы

Editor in Chief: Dr Satbir Singh Jassal (MBE, Medical Director Rainbows Hospice for Children and Young People, Loughborough, UK).

Deputy Editor: Dr Lynda Brook (Macmillan Consultant in Paediatric Palliative Care, Alder Hey Children's Hospital Specialist Palliative Care Team, Liverpool, UK).

Principal Pharmacist: Anita Aindow (Senior Pharmacist, Pharmacy Medicines Information Department, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Liverpool, UK).

Contributions from: Dr Anna-Karenia Anderson (Consultant in Paediatric Palliative Medicine, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Shooting Star Children's Hospice, Surrey, UK), Dr Ella Aidoo (Consultant in Paediatric Palliative Care, Evelina London Children's Hospital, London, UK), Dr Finella Craig (Consultant in Paediatric Palliative Medicine, Great Ormond Street Children's Hospital, London, UK), Dr Richard Hain (Consultant and Lead Clinician Paediatric Palliative Care, Children's Hospital, Cardiff, Visiting Professor, University of South Wales, UK), Dr Emily Harrop (Consultant in Paediatric Palliative Care, Helen and Douglas House Hospice Care for Children, Oxford, UK), Dr Susie Lapwood (Senior Associate Specialist Emeritus, Helen and Douglas House Hospice Care for Children, Oxford, UK), Dr Heather McCluggage (Associate Specialist in Paediatric Palliative Care, Western Health and Social Care Trust, Northern Ireland), Dr Fauzia Paize (Consultant Neonatologist, Liverpool Women's NHS Foundation Trust, Liverpool, UK).

International Reviewers: Prof. Adam Rapoport (Medical Director Paediatric Advanced Care Team, Associate Paediatric Professor University of Toronto, Medical Director Emily's House Children's Hospice, Toronto, Canada), Dr Michelle Meiring (Consultant in Paediatric Palliative Medicine, Director Paedspal Palliative Care unit, Umduduzi Hospice for Children, Senior Lecturer in Palliative Medicine UCT, Capetown, South Africa), Dr Stefan J. Friedrichsdorf (Medical Director, Department of Pain Medicine, Palliative Care & Integrative Medicine, Children's Hospitals and Clinics of Minnesota, Associate Professor of Pediatrics, University of Minnesota Minnesota, USA), Dr Dilini Rajapakse (Consultant in Paediatric Palliative Medicine, Great Ormond Street Hospital, London), Prof. Boris Zernikow (Medical Director, German Paediatric Pain Centre Children's and Adolescent's Hospital, Datteln Chair Children's Pain Therapy and Paediatric Palliative Care Witten/Herdecke University, Faculty of Health, School of Medicine Germany).

Pharmacists: Rupal Evans (Specialist Pharmacist for Children and Young People, Royal Marsden Hospital, London, UK), Dr Kate McCuiker PhD (Lead Pharmacist CHAS, Scotland), Bhumik Patel (Senior Specialist Pharmacist Palliative Care, The Louis Dundas Centre, Great Ormond Street Hospital NHS Foundation Trust, UK)

Proof Readers: Dr Clare Hale (Deputy Medical Director, Rainbows Hospice for Children and Young People, Loughborough, UK), Dr Susie Lapwood (Senior Associate Specialist Emeritus, Helen and Douglas House Hospice Care for Children, Oxford, UK).

Previous contributions and peer reviews from: Karen Bromley (Previously Nurse Consultant in Children and Young People's Palliative Care, Helen and Douglas House Hospice Care for Children, Oxford, UK), Dr Patrick Carragher (Medical Director CHAS, Scotland), Helen Crookes (Ex-Lead Pharmacist CHAS, Scotland), Dr Mary Devins (Consultant Paediatrician with a Special Interest in Paediatric Palliative Medicine, Our Lady's Children's Hospital, Crumlin and The Coombe Women & Infants Maternity Hospital, Dublin Éire), Dr Siobhan Gallagher (Consultant Paediatrician, University Hospital Limerick (UHL) / HSE Mid West Community Services, Éire), Dr Mark Hunter (Retired Medical Director, Acorns Children's Hospice Trust, Birmingham, UK), Dr Renee McCulloch (Consultant in Paediatric Palliative Medicine, Great Ormond Street Hospital, London, UK), Dr Michael Miller (Retired Consultant in Paediatric Palliative Medicine, Martin House Children and Young Persons' Hospice, Boston Spa, Yorkshire, UK), Fiona Reid (Diana Children's Nurse, CHAS, Scotland).

Peer review by: Dr Megumi Baba (Consultant in Paediatric Palliative Medicine, Ty Hafan Children's Hospice, Wales), Dr Karen Horridge (Consultant Paediatrician (Disability), Sunderland Royal Hospital, Sunderland), Dr Katrina Macdonald (Hospice Doctor, Little Harbour Children's Hospice South West, Sr Austell, England), Dr Ullie de Saint-Quentin (Paediatric Specialty Doctor, Banbury Hospital, Oxford, UK).

Оглавление

Вступительное слово к русскоязычному переводу Формуляра	3
Авторы	5
Введение	10
Аббревиатура	12
Формуляр	13
Acetazolamide (Ацетазоламид)	13
Adrenaline Topical (Epinéphrine) (Адреналин, Эпинефрин, местно)	15
Alfentanil (Альфентанил)	15
Amitriptyline (Амитриптилин)	19
Aprepitant (Апрепитант).	21
Arachis Oil Еnema (Клизма с арахисовым маслом)	22
Atropine (Атропин).	23
Baclofen (Баклофен).	24
Bethanechol (Бетанехол)	26
Bisacodyl (Бисакодил)	27
Buprenorphine (Бупренорфин)	28
Carbamazepine (Карбамазепин)	31
Celecoxib (Целекоксиб)	33
Chloral hydrate (Хлоралгидрат)	34
Chlorpromazine (Хлорпромазин)	36
Clobazam (Клобазам)	38
Clonazepam (Клоназепам)	39
Clonidine (Клонидин)	43
Co-dantramer (Dantron and Poloxamer 188) (Ко-дантрамер)	47
Co-dantrusate (Dantron and Docusat Sodium) (Ко-дантрузат)	48
Codeine Phosphate (Кодеина Фосфат)	49
Cyclizine (Циклизин)	49
Dantrolene (Дантролен)	51
Dexamethasone (Дексаметазон)	52
Diamorphine (Диаморфин)	54
Diazepam (Диазепам)	57
Diclofenac Sodium (Диклофенак натрия)	59
Dihydrocodeine (Дигидрокодеин)	61
Docusate (Докузат)	62
Domperidone (Домперидон)	63

Entonox (nitrous oxide)	66
Энтонокс (закись Азота)	66
Erythromycin (Эритромицин)	67
Etoricoxib (Эторикоксиб)	68
Fentanyl (Фентанил)	70
Fluconazol (Флуконазол)	74
Fluoxetine (Флуоксетин)	76
Gabapentin (Габапентин)	77
Gaviscon® (Гевискон®)	81
Glycerol, glycerin (Глицерол, глицерин)	82
Glycopyrronium bromide (Гликопиррония бромид)	83
Haloperidol (Галоперидол)	85
Hydromorphone (Гидроморфон)	87
Hyoscine butylbromide (Гиосцина бутилбромид)	88
Hyoscine hydrobromide (Гиосцина гидробромид)	90
Ibuprofen (Ибупрофен)	92
Ipratropium Bromide (Ипратропия бромид)	94
Ketamine (Кетамин)	96
Ketorolac (Кеторолак)	98
Lactulose (Лактулоза)	101
Lansoprazole (Лансопразол)	102
Levetiracetam (Леветирацетам)	105
Levomepromazine (Левомепромазин)	107
Lidocaine patch (Пластырь с лидокаином)	109
Lomotil® (Co-phenotrope) (Ломотил®)	110
Loperamid (Лоперамид)	112
Lorazepam (Лоразепам)	113
Macrogols (Макрогол)	115
Melatonin (Мелатонин)	116
Methadone (Метадон)	117
Methylnaltrexone (Метилналтрексон)	123
Metoclopramide (Метоклопрамид)	124
Metronidazole topically (Метронидазол местно)	126
Miconazole oral gel (гель с Миконазолом для полости рта)	126
Midazolam (Мидазолам)	128
Morphine (Морфин)	131
Nabilone (Набилон)	134
Naloxone (Налоксон)	135
Naproxen (Напроксен)	137

Nystatin (Нистатин)	139
Octreotide (Октреотид)	139
Olanzapine (Оланзапин)	141
Omeprazole (Омепразол)	143
Ondansetron (Ондансетрон)	145
Oxycodone (Оксикодон)	147
Oxygen (Кислород)	150
Pamidronate (Памидронат)	152
Paracetamol (Парацетамол)	155
Paraldehyde rectal (Паральдегид ректально)	159
Phenobarbital (Фенобарбитал)	159
Phenytoin (Фенитоин)	162
Phosphate rectal enema (Ректальная клизма с фосфатом)	165
Pregabalin (Прегабалин)	166
Promethazine (Прометазин)	168
Ranitidine (Ранитидин)	170
Risperidon (Рисперидон)	172
Salbutamol (Сальбутамол)	174
Senna (Сенна)	176
Sodium Citrate (Цитрат натрия)	177
Sodium Picosulfate (Пикосульфат натрия)	179
Sucralfat (Сукральфат)	180
Sucrose (Сахароза)	181
Tapentadol (Тапентадол)	183
Temazepam (Темазепам)	186
Tizanidine (Тизанидин)	187
Tramadol (Трамадол)	188
Tranexamic acid (Транексамовая кислота)	190
Trihexyphenidyl (Тригексифенидил)	191
Vitamin K (Витамин К, Фитоменадион)	193
Приложение 1. Морфиновый эквивалент разовой дозы	194
Приложение 2. Совместимость лекарственных препаратов при подкожной инфузии	194
Приложение 3. Переход с Габапентина на Прегабалин при нейропатической боли.	196
Приложение 4. Бензодиазепины	198
Литература	200
Алфавитный указатель лекарственных средств	226

Введение

Добро пожаловать в 5-е издание Формуляра лекарственных средств АППМ. Несмотря на то что со дня публикации 4-го издания прошло не так много времени, в использовании некоторых лекарств произошли существенные изменения. Рекомендации по применению во многих инструкциях лекарственных средств были существенно переписаны, а ссылки обновлены. Были добавлены новые препараты и введены дополнительные показания для многих из них. Следуя поступившим отзывам, мы добавили много новой информации о дозировках и лечении у новорождённых.

Мы решили сфокусироваться на ключевых практических моментах, относящихся к каждому препарату, вместо написания длинных инструкций, и сосредоточились на использовании лекарств в паллиативной медицине, исключая наиболее известные и более общие показания, полагая, что эту информацию можно легко получить из других лекарственных формуляров. В примечаниях приводится информация о статусе регистрации каждого препарата в Великобритании и в Ирландии.

Уровни доказательности по применению препаратов взяты из опубликованных научных исследований (если таковые имелись). Кроме того, процитированы источники литературы, где указаны рекомендуемые дозировки лекарств. Во многих случаях рекомендации по применению лекарственных средств основаны на исследованиях с низким уровнем доказательности либо экстраполированы с дозировок у взрослых. В некоторых случаях решение о дозах принято путем консенсуса клиницистов. Понимая, что это не идеальный вариант, мы призываем помнить, что исследования по применению лекарств у новорождённых и детей являются очень сложными, особенно в области паллиативной медицины. Эта быстро развивающаяся сфера исследований пока находится в зачаточном состоянии.

В Формуляр включены только те лекарства, пути введения и показания, которые обычно используются в ПМП детям в Великобритании. Препараты размещены в алфавитном порядке по международному непатентованному наименованию. Мы настоятельно рекомендуем обычным практикующим врачам не использовать препараты вне рамок их компетенций и при назначении консультироваться с врачами, специализирующимися в ПМП детям. Специалисты, имеющие опыт работы с определенными препаратами, могут рекомендовать применять их в более высоких дозах, чем указано в данном Формуляре.

Дозировка лекарственного препарата у детей может сильно варьировать в зависимости от основного заболевания (например, злокачественная опухоль, органная недостаточность или тяжелое поражение центральной нервной системы). У детей с новообразованиями или с органной недостаточностью используются более низкие дозы; у детей с тяжелыми неврологическими нарушениями — более высокие.

Мы надеемся на обратную связь от наших коллег из разных стран мира, чтобы сделать данный Формуляр более совершенным. Ваши комментарии (выявленные недостатки или рекомендуемые дополнения), пожалуйста, присылайте по электронной почте Chair@appm.org.uk

При составлении лекарственных справочников или формуляров больниц по применению препаратов в паллиативной педиатрии и неонатологии мы рекомендуем использовать информацию из данного Формуляра. В Великобритании все ключевые формуляры по ПМП детям уже согласились принять стиль и содержание данного Формуляра.

Формуляр лекарственных средств АППМ распространяется бесплатно, так как авторы хотят, чтобы паллиативная помощь детям быстро развивалась и была доступна всем нуждающимся во всем мире. Вы можете размножить и распространять данный Формуляр в необходимом количестве, однако, пожалуйста, не вносите самостоятельно изменения, не занимайтесь плагиатом и не издавайте данную работу или ее части под своим именем. Если вы хотите использовать Формуляр особым образом, свяжитесь с нами для согласования по электронной почте Chair@appm.org.uk

Аббревиатура

SRE	= научные исследования высокого уровня доказательности
WRE	= научные исследования низкого уровня доказательности
NoRE	= опубликованные доказательства отсутствуют, основано на клиническом консенсусе
AR	= доказательство (исследование или клинический консенсус) у взрослых
SC	= подкожный
IV	= внутривенный
IM	= внутримышечный
CSCI	= непрерывная подкожная инфузия
CorGA	= скорректированный гестационный возраст

В целом этот Формуляр включает дозы, рекомендованные в одном из следующих справочников (при наличии там данной информации): Британский национальный формуляр лекарственных средств (BNF) [1], Британский национальный формуляр лекарственных средств в педиатрии (BNFC) [2], Формуляр лекарственных средств в неонатологии [3], Руководство ВОЗ по фармакотерапии персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями [4], Формуляр лекарственных средств в паллиативной помощи [5] и Лекарственные средства для детей [6]. Специалистам, работающим за пределами Великобритании, необходимо ознакомиться с национальными рекомендациями по назначению лекарственных препаратов в дополнение к данному Формуляру.

Авторы приложили все усилия, чтобы проверить действующие инструкции к препаратам и литературу, выпущенные до сентября 2019 года. Однако прописанные в них дозировки, показания, противопоказания и побочные эффекты лекарств изменяются постоянно по мере получения новой информации. Ответственностью специалиста, делающего назначения, является отслеживание изменений в инструкции производителя перед использованием любого препарата, указанного в Формуляре. В паллиативной помощи много лекарств (показания и пути введения) применяются офф-лэйбл. В Великобритании использование офф-лэйбл разрешено, но по усмотрению врача и под ответственность врача.

Формуляр

Acetazolamide (Ацетазоламид)

Применение:

- Эпилепсия.
- Повышенное внутричерепное давление — для снижения продукции ликвора при обструктивных причинах как альтернатива использованию стероидов.
- Потенциальная ГАМК-опосредованная анальгезия на спинномозговом уровне.

Дозы и пути введения:

Эпилепсия:

Перорально или внутривенно медленно:

- **Новорождённые:** начальная доза по 2,5 мг/кг 2–3 раза в день, затем по 5–7 мг/кг 2–3 раза в день (поддерживающая доза).
- **Дети в возрасте 1 месяц–11 лет:** начальная доза по 2,5 мг/кг 2–3 раза в день, затем по 5–7 мг/кг 2–3 раза в день, максимальная суточная доза 750 мг (поддерживающая доза).
- **Дети в возрасте 12–18 лет:** по 250 мг 2–4 раза в день, максимальная суточная доза 1 г.

Повышенное внутричерепное давление

Перорально или внутривенно медленно: по 8 мг/кг 3 раза в день, увеличение дозы по мере необходимости до максимальной суточной 100 мг/кг/сут.

Примечания:

- Ингибитор карбоангидразы. Зарегистрирован для использования при повышенном внутричерепном давлении и эпилепсии в детском возрасте. Используется также при глаукоме (офф-лэйбл).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Ацетазоламид может дать положительный клинический эффект при ликвородинамических нарушениях.
- Может быть эффективен при неоперабельных опухолях мозга, создающих в большей степени препятствие дренированию спинномозговой жидкости, чем эффект давления массы опухоли (когда пульс-терапия стероидами является более предпочтительной).
- Предполагается существование ГАМК-опосредованной анальгезии на спинномозговом уровне вследствие ингибирования карбоангидразы.
- НЕЛЬЗЯ использовать внутримышечно и подкожно ввиду высокой болезненности при введении из-за щелочного pH.
- Может вызвать электролитные нарушения при длительном использовании (может быть скорректирован бикарбонатом калия). Сообщалось о нарушениях в работе желудочно-кишечного тракта в виде парестезий при использовании в высоких дозах.
- Обратите внимание, что противопоказания включают гиперчувствительность к сульфониламидам, адренкортикальную недостаточность, гипокалиемию, гипонатриемию. (Необходим мониторинг ОАК и электролитного состава крови при длительном использовании.)
- Препарат взаимодействует с большим количеством лекарств.
- Пиковая концентрация в плазме достигается через 1–2 часа после введения в таблетированной форме.
- Формы выпуска: таблетки по 250 мг; капсулы с модифицированным высвобождением по 250 мг; раствор для инъекций по 500 мг (натриевая соль, порошок для приготовления раствора для инъекций) Diatox®.
- Может быть использован через зонд для энтерального питания и через гастростомическую трубку, не вызывая их закупорку. Таблетки имеют разметку для деления пополам или на четыре части. При растворении таблетки в 10 мл воды получается крупнодисперсная взвесь, которая быстро оседает. Поэтому шприц и зонд/гастростомическую трубку следует хорошо промыть и ввести остаток, чтобы обеспечить введение полной дозы. Отсутствуют какие-либо специальные указания по введению препарата в тощую кишку: необходимо мониторировать возможное усиление побочных эффектов и потерю эффективности. Теоретически инъекционная форма препарата может быть введена через трубки для энтерального питания, но это дороже таблеток. NB! Капсулы с модифицированным высвобождением непригодны для введения через зонд для энтерального питания.

Обоснование: [1, 2, 5, 7–11] NoRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Adrenaline Topical (Epinephrine)

(Адреналин, Эпинефрин, местно)

Применение:

- Небольшие наружные кровотечения.
- Обструкция верхних дыхательных путей (воспаление/отек).

Дозы и пути введения:

При кровотечениях: смочить марлевую салфетку раствором 1:1000 (1 мг/мл) и приложить прямо к месту кровотечения на время до 10 минут. (Допустимо только кратковременное использование из-за риска ишемического некроза и потери вазодилатации.)

При обструкции верхних дыхательных путей: вдыхание распылённого раствора (при помощи небулайзера).

Дети в возрасте 1 месяц–11 лет: 400 мкг/кг (максимальная разовая доза 5 мг).

Можно повторить через 30 минут. Клинический эффект держится 2–3 часа. Раствор 1:1000 (1 мг/мл) готовится путем разбавления 0,9%-ным раствором натрия хлорида.

Обоснование: [1–3, 5] NoRE

Alfentanil (Альфентанил)

Применение:

- Синтетический липофильный опиоидный анальгетик короткого действия, производное фентанила.
- Используется в качестве анальгетика во время операций и в ОРИТ, а также у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (требующих использования анестезии).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Альтернативный опиоид в случае непереносимости других сильных опиоидных анальгетиков; применяется при нарушении функции почек из-за нефротоксичности морфина или на 4-й и 5-й стадии тяжелой почечной недостаточности.
- Используется при прорывных болях и при болях, связанных с медицинскими манипуляциями.

Дозы и пути введения:

1. Анальгезия во время операций, использование у пациентов в ОИТР и на искусственной вентиляции легких (требующей использования анестезии). НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

При болюсном внутривенном и подкожном введении (*введение данных доз предполагает наличие под рукой вспомогательной вентиляции легких*)

- **Новорождённые:** 5–20 мкг/кг начальная доза (медленный болюс в течение 30 секунд), дополнительные разовые дозы до 10 мкг/кг.
- **Дети в возрасте 1 месяц–17 лет:** 10–20 мкг/кг начальная доза (медленный болюс в течение 30 секунд), дополнительные разовые дозы до 10 мкг/кг.

При продолжительной внутривенной или подкожной инфузии (*введение данных доз предполагает наличие под рукой вспомогательной вентиляции легких*)

- **Новорождённые:** 10–50 мкг/кг за 10 минут, затем 30–60 мкг/кг/ч.
- **Дети в возрасте 1 месяц–17 лет:** 50–100 мкг/кг доза насыщения за 10 минут, затем 30–60 мкг/кг/ч в виде продолжительной инфузии.

2. Альтернативный опиоид при непереносимости других сильных опиоидных средств; эффективен при почечной недостаточности при нейротоксическом воздействии морфина или на 4-й и 5-й стадии тяжелой почечной недостаточности. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Доза альфентанила рассчитывается на основании следующих, считающихся безопасными на практике эквиваналгетическими коэффициентами перерасчета:

- Морфин (перорально) к альфентанилу (длительная подкожная инфузия) = 1/30 от пероральной суточной дозы морфина. Например, морфин

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

60 мг/сут перорально = альфентанил 2 мг/сут для длительной подкожной инфузии.

- Морфин (длительная инфузия внутривенно или подкожно) к альфентанилу (длительная подкожная инфузия) = 1/15 суточной дозы морфина в виде длительной инфузии подкожно или внутривенно. Например, морфин 30 мг/сут (в виде длительной инфузии подкожно или внутривенно) = альфентанил 2 мг/сут для длительной подкожной инфузии.
- Диаморфин (длительная подкожная инфузия) к альфентанилу (длительная подкожная инфузия) = 1/10 суточной дозы диаморфина. Например, диаморфин 30 мг/сут = альфентанил 3 мг/сут для длительной подкожной инфузии.

Если переход на альфентанил связан с токсичностью предыдущего опиоида, более низкие дозы альфентанила могут быть использованы для обеспечения адекватной анальгезии.

Не получавшие опиоидов взрослые: длительная подкожная инфузия 500 мкг–1 мг в течение 24 часов.

3. Прорывные боли. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Подкожно / Сублингвально / Буккально

Рекомендуется использовать 10–16% от суточной дозы длительной подкожной инфузии. Однако наблюдается слабая зависимость эффекта «прорывной» дозы препарата от вводимой на данный момент суточной дозы препарата в виде инфузии. Поэтому следует начинать купирование прорыва боли с более низкой дозы и постепенно увеличивать ее до достижения эффекта. Альфентанил начинает действовать очень быстро (в течение 5 минут после подкожной болюсной инъекции), но работает непродолжительное время (менее 60 минут). Даже при адекватно подобранной дозе для купирования прорывных болей введение данной дозы может потребоваться часто (каждые 1–2 часа). Следует регулярно пересматривать дозировку и частоту введения.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

4. Боль, связанная с медицинскими манипуляциями. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Подкожно / Сублингвально / Буккально

- **Взрослые** (без вспомогательной вентиляции): разовая доза 250–500 мг в течение 30 секунд. Последующие дозы 250 мкг. Дозы могут быть другими при наличии вспомогательной вентиляции.
- **Дети**: разовая доза 5 мкг/кг.

Дозу препарата следует дать пациенту не менее чем за 5 минут до события, которое может вызвать боль; при необходимости повторить.

Примечания:

- Регистрация: альфентанил в инъекциях зарегистрирован для использования у детей в качестве ко-анальгетика до и во время анестезии. Использование для облегчения боли в паллиативной медицине офф-лэйбл. Буккальное, подъязычное или интраназальное введение альфентанила при прорывной боли является путем офф-лэйбл.
- Эффективен при случайной и прорывной боли, так как имеет быстрое начало, короткую длительность действия и меньший объем дозы по сравнению с фентанилом. Доза, необходимая для купирования прорывной боли, не коррелирует с суточной дозой анальгезии.
- Имеется недостаточно информации/доказательной базы по дозированию альфентанила при оказании паллиативной помощи, особенно в детском возрасте. Дозы в значительной степени экстраполированы из предполагаемых эквивалентных доз с другими опиоидами.
- Эффективность: в 10–20 раз сильнее парентерального морфина, примерно 25% от эффективности фентанила.
- Эффективен у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (снижение дозы не требуется). Может потребоваться снижение дозы на 30–50% при тяжелых нарушениях функции печени.
- Чтобы избежать передозировки у детей с ожирением, дозу необходимо рассчитывать на основании идеального веса для роста, а не фактического веса.
- Фармакокинетика: период полураспада у новорожденных более длинный, поэтому при длительном использовании препарат может накапливаться. У пациентов в возрасте от 1 месяца до 12 лет клиренс препарата увеличивается, поэтому могут потребоваться более высокие дозы.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Противопоказания: нельзя вводить одновременно с ингибиторами MAO (ингибиторы моноаминоксидазы) или в течение 2 недель после их отмены.
- Лекарственное взаимодействие: уровень альфентанила повышается под действием ингибиторов цитохрома P450.
- Побочные эффекты включают угнетение дыхания, гипотонию, гипотермию, ригидность мышц (контролируется миорелаксантами).
- Метаболизируются CYP3A4 (Цитохром P450 3A4) и CYP3A5 (Цитохром P450 3A5), поэтому необходимо обращать внимание на потенциальное лекарственное взаимодействие (включая мидазолам).
- Для подкожных или внутривенных инфузий альфентанила в качестве растворителя используются 0,9%-ный раствор NaCl или 5%-ный раствор глюкозы. Совместим в одном шприце со многими препаратами, которые используются при непрерывной подкожной инфузии. Совместим с мидазоламом. Может быть частично несовместим с циклизинем (наблюдается дозо-зависимая несовместимость): при выпадении осадка используется вода для инъекций в качестве растворителя. Как и диаморфин, высокие дозы альфентанила могут быть растворены в малых объемах растворителя, что очень удобно при подкожном введении.
- Формы выпуска: инъекции (500 мкг/мл, ампулы по 2 мл и по 10 мл); инъекции для реанимационных мероприятий (5 мг/мл, ампулы по 1 мл, требуют разбавления перед использованием); назальный спрей с насадкой для буккального и сублингвального введения (флаконы 5 мг/5 мл, доступны по специальному заказу из больницы Торбей. Tel: 01803 664707. Одно впрыскивание = 0,14 мл = 140 микрограмм альфентанила (дороже, чем использование инъекционного препарата).
- Список 2CD

Обоснование: [1, 2, 5, 6, 12–15] ARE, SRE (для реанимации), NoRE (в паллиативной медицине за пределами ОПИТ)

Amitriptyline (Амитриптилин)

Применение:

- Нейропатическая боль
- Слюнотечение
- Рефрактерный кашель

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения:

Перорально:

- **Дети в возрасте от 2 до 11 лет:** начальная доза 200 мкг/кг (максимум 10 мг) 1 раз в день на ночь. Доза может быть увеличена постепенно при необходимости: максимум до 1 мг/кг/доза 2 раза в день (под наблюдением медицинского специалиста).
- **Дети в возрасте от 12 до 17 лет:** начальная доза 10 мг 1 раз в день на ночь, при необходимости постепенно увеличивать каждые 3–5 дней до 75 мг/сут максимум. Большие суточные дозы (до 150 мг/сут.), разделенные на несколько приемов, могут использоваться под наблюдением специалиста. (Препарат редко дается дважды в день; если так используется, то утром дается 25–30% от суточной дозы, на ночь — оставшаяся 70–75%.)

Примечания:

- Не зарегистрирован для лечения нейропатической боли, слюнотечения и кашля в детском возрасте.
- Болеутоляющий эффект может не проявляться в течение нескольких дней от начала использования. Потенциально может улучшать сон и аппетит, эти эффекты могут предшествовать обезболивающему эффекту.
- Информация для пациентов: см. лифлет «Лекарства для детей»: «Амитриптилин при нейропатической боли». <https://www.medicinesforchildren.org.uk/ amitriptyline-neuropathic-pain-0>
- При труднокупируемом кашле эффективность, вероятно, связана со снижением чувствительности к кашлевому рефлексу.
- Лекарственные взаимодействия: нельзя применять одновременно с ингибиторами MAO (моноаминоксидазы) или в течение 2 недель после их отмены. С осторожностью при одновременном применении с препаратами-ингибиторами или с индукторами ферментов CYP2D6. Одновременное использование карбамазепина снижает содержание амитриптилина в плазме на 60%.
- Противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени и аритмиях.
- Основные побочные явления, ограничивающие применение у детей: запор, сухость во рту, помутнение зрения и сонливость.
- Медленно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Пиковая концентрация в плазме достигается через 4–8 часов после перорального приема. Жидкий раствор может вводиться через трубки для энтерального питания (в т.ч. че-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

рез назогастральный зонд, гастростома), специальных данных о разведении нет; развести адекватным количеством воды. Данные о возможности введения таблеток через трубки для энтерального питания отсутствуют: таблетки могут быть измельчены для растворения в воде непосредственно перед введением, но растворяются они с трудом.

- Данные о введении препарата в тощую кишку отсутствуют: необходим мониторинг увеличения побочных эффектов и снижения эффективности.
- Формы выпуска: таблетки (10 мг, 25 мг, 50 мг) и раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл, 25 мг/5 мл, 50 мг/5 мл); другие дозировки могут быть доступны по специальному назначению.

Обоснование: [1, 2, 5, 10, 16–20]

Aprepitant (Апрепитант)

Применение:

- Профилактика и лечение тошноты и рвоты, связанных с умеренной или с высокой эметогенной химиотерапией.

Дозы и пути введения:

Внутрь

- **Дети в возрасте 6 месяцев–11 лет:** однократная доза 3 мг/кг (максимум 125 мг) 1 раз в день в 1-й день (за 1 час до начала химиотерапии), затем доза 2 мг/кг (максимум 80 мг) 1 раз в день во 2-й и 3-й день.
- **Дети старше 12 лет:** доза 125 мг 1 раз в день в 1-й день (за 1 час до начала химиотерапии), затем доза 80 мг 1 раз в день во 2-й и 3-й день.

Апрепитант используется в комбинации с кортикостероидами (как правило, с дексаметазоном) и 5-НТЗ-антагонистами (например, с ондансетроном).

Примечания:

- Апрепитант зарегистрирован для профилактики острой и отсроченной тошноты и рвоты, связанной с высокой или с умеренной эметогенной противоопухолевой химиотерапией у взрослых, а также у детей старше 6 месяцев (> 6 кг). Роль в паллиативной помощи неясна.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Апрепитант также эффективен в лечении зуда, возникшего из-за химиотерапии или из-за других причин.
- Апрепитант — селективный антагонист с высоким сродством к NK1-рецепторам (в рвотном центре и в хеморецепторной триггерной зоне).
- Является субстратом, умеренным ингибитором и индуктором системы изофермента CYP3A4. Он также является индуктором CYP2C9, следовательно, может взаимодействовать с другими лекарствами, которые также метаболизируются этими ферментными системами, включая рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, итраконазол, кларитромицин, варфарин и дексаметазон. Обратите внимание, что данный список является неполным.
- Распространенные побочные эффекты включают икоту, диспепсию, диарею, запор, анорексию, астению, головную боль и головокружение.
- Формы выпуска: капсулы 80 мг и 125 мг. Порошок для приготовления пероральной суспензии (25 мг/мл) недавно был одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA), но пока не продается в Великобритании. Порошок можно использовать для экстенпорального приготовления.

Обоснование: [1, 5, 21–26]

Arachis Oil Enema

(Клизма с арахисовым маслом)

Применение:

- Размягчение каловых масс
- Каловая пробка

Дозы и пути введения:

Для ректального введения

- **Дети в возрасте 3–6 лет:** 45–65 мл по необходимости (1/3–1/2 клизмы).
- **Дети в возрасте 7–11 лет:** 65–100 мл по необходимости (1/2–3/4 клизмы).
- **Дети 12 лет и старше:** 100–130 мл по необходимости (3/4–1 клизма).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- **ВНИМАНИЕ:** арахисовое масло получают из арахиса, поэтому не рекомендуется применять у детей с аллергией на орехи арахиса.
- Используется в основном как размягчающее средство при каловой пробке. Можно ввести и оставить на ночь, чтобы размягчить стул. После этого утром использовать свечу со стимулирующим эффектом или гиперосмолярную клизму.
- Подогрейте клизму перед использованием: положите ее в теплую воду.
- Введение может вызвать местное раздражение.
- Зарегистрировано для применения в детском возрасте.
- Формы выпуска: клизма, арахисовое масло в одноразовых упаковках по 130 мл.

Обоснование: [1, 2, 5, 6] NoRE

Atropine (Атропин)

Применение:

- Предсмертные хрипы
- Гиперсаливация/Гиперсекреция

*Дозы и пути введения:**Для сублингвального введения:*

- **Новорождённые:** раствор для инъекций, по 20–40 мкг/кг/ 2–3 раза в день по показаниям.
- **Дети 10–19 кг:** глазные капли 0,5%-ный раствор, по 1 капле 3 раза в день с 6-часовым интервалом.
- **Дети 5–18 лет (>20 кг):** глазные капли 0,5–1%-ный раствор, по 1–2 капли каждые 4–6 часов.

Примечания:

- Не зарегистрирован для подобного использования.
- Исследовательские данные об использовании 0,5%-ного раствора глазных капель в Великобритании отсутствуют, но доступны в других странах.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Использовать только в случае, если симптомы влияют на качество жизни. Является препаратом третьей линии, если гликопирроний или гиосцин недоступны или не дают эффекта.
- Одновременное лечение двумя или более М-холиноблокаторами увеличивает риск побочных эффектов и токсичности. Особенно восприимчивы дети.
- У пациентов, которым оказывается паллиативная помощь, большое количество принимаемых М-холиноблокаторов может привести к ухудшению качества жизни.
- Необходим мониторинг антихолинергических побочных эффектов.
- Сублингвальное введение: используйте глазные капли, за исключением новорождённых (в этом случае используйте сублингвально инъекционный раствор)
- Формы выпуска: глазные капли 1%-ный раствор (10 мг/мл) по 10 или по 0,5 мл во флаконе; глазные капли 0,5%-ный раствор доступны в других странах. Инъекционный раствор 400 мкг/мл, 600 мкг /мл, 1 мг/мл в ампулах.

Обоснование: [1, 27–34] WRE

Baclofen (Баклофен)

Применение:

- Тяжелая хроническая спастичность мышц или повышенная спастичность определенных мышц.
- Препарат для лечения нейропатии 3-й линии.
- Икота (есть убедительные доказательства у взрослых, но нет у детей).

Дозы и пути введения:

Перорально/внутрь:

- **Начальная доза для детей до 18 лет:** 300 мкг/кг/сут в 4 приема, увеличивать постепенно каждые 7 дней до обычной поддерживающей дозы 0,75–2 мг/кг/сут в несколько приемов.

Максимальные суточные дозы:

- **Дети в возрасте 1 месяц–7 лет:** максимальная суточная доза 40 мг.
- **Дети в возрасте 8–18 лет:** максимальная суточная доза 60 мг.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Инtrateкально:

- Вводится только командой обученных специалистов. Суточная доза 25–200 мкг через интетекальную помпу.

Примечания:

- Требуется пересмотреть стратегию лечения спастичности, если в течение 6 недель после достижения максимальной дозы не был получен эффект. Отменять постепенно в течение 1–2 недель при неэффективности.
- Информация для пациентов: см. брошюру «Лекарства для детей» «Баклофен при мышечном спазме»: www.medicinesforchildren.org.uk/baclofen-muscle-spasm
- Зависимость и толерантность к препарату маловероятны, поэтому применение баклофена предпочтительнее диазепаму.
- Вероятное начало действия при икоте 4–8 часов, при мышечном спазме 1–2 дня, при спастичности 3–4 дня.
- При тяжелой, трудноизлечимой икоте использовать более низкий диапазон доз. Может оказывать прямое влияние на диафрагму.
- Необходим баланс пользы и риска побочных эффектов.
- Имеются крайне ограниченные клинические данные о применении баклофена у детей в возрасте до одного года. При использовании препарата в данной группе больных врач должен в каждом конкретном случае проанализировать показания и риски.
- Принимать после еды, чтобы снизить риск раздражения желудка.
- Контролируйте снижение мышечного тонуса, нарушение глотания и проходимость воздушных путей, позу и функции частей тела. Сонливость и тошнота являются частыми побочными эффектами.
- Явление нежелательной гипотонии может быть сведено к минимуму путем сокращения дневных и увеличения вечерних доз.
- Инtrateкальное введение может осуществляться только обученным специалистом при тяжелой хронической спастичности, если энтеральное лечение неэффективно, плохо переносится или требует высоких доз.
- Избегать резкой отмены, так как может вызвать серьезные психотические реакции (особенно при инtrateкальном использовании) и опасный для жизни абстинентный синдром, включая гиперактивность, повышенную спастичность, вегетативную дисфункцию. Используйте РСF6 для лечения.
- Введение баклофена путем непрерывной подкожной инфузии (с использованием инtrateкального препарата) может проводиться короткий период (после

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

тестовой дозы), чтобы избежать внезапной отмены, когда введение энтерально и/или интратекально невозможно.

- При почечной недостаточности высокий риск токсических реакций; использовать меньшие пероральные дозы и при необходимости увеличить интервал между дозами.
- Противопоказан при язвенной болезни в анамнезе.
- Прием с пищей или после нее может минимизировать побочные эффекты в отношении ЖКТ.
- Пиковая концентрация в плазме достигается через 0,5–1,5 часа после приема пероральной дозы.
- Можно вводить через трубки для энтерального питания (назогастральный зонд, гастростому, юеностому). (Данные получены для некоторых жидких форм и таблеток.) При использовании малых доз применять жидкую лекарственную форму, перед использованием разбавленную для снижения вязкости. При более высоких дозах измельчать таблетки и растворять в воде, жидкая лекарственная форма содержит сорбитол. (Таблетки марки Teva дают тонкую дисперсию в 10 мл воды.)
- Формы выпуска: таблетки (10 мг) и раствор для приема внутрь (5 мг/5 мл). Раствор для интратекальной инфузии 500 мкг/мл и 2 мг/мл (только для обученных специалистов).

Обоснование: [1, 2, 5, 10, 35–44]

Bethanechol (Бетанехол)

Применение:

- Задержка мочи, вызванная опиоидами.

Дозы и пути введения:

Внутри перорально:

- **Дети старше 1 года:** 0,6 мг/кг/сут, разделить на 3–4 равные дозы. Максимальная разовая доза: 10 мг.
- **Доза для взрослых:** по 10–25 мг 3–4 раза в день. При необходимости начальная доза может составлять 50 мг.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Подкожно:

- **Дети старше 1 года:** 0,12–2 мг/кг/сут, разделить на 3–4 равные дозы. Максимальная разовая доза: 2,5 мг.
- **Доза для взрослых:** по 2,5–5 мг 3–4 раза в день.

Примечания

- Безопасность и эффективность бетанехола у детей не определены (препарат не зарегистрирован у детей).
- Желательно принимать за 1 час до еды или через 2 часа после еды, чтобы уменьшить вероятность возникновения тошноты и рвоты.
- Препарат противопоказан при гипертиреозе, язвенной болезни, бронхиальной астме, заболеваниях сердечно-сосудистой системы и эпилепсии.
- Таблетки могут быть измельчены и растворены в воде непосредственно перед употреблением через трубки для энтерального питания; имеется субстанция для экстемпорального приготовления формы для перорального применения.
- Данные об использовании в тощую кишку отсутствуют; необходим мониторинг усиления побочных эффектов и снижения эффективности.
- Плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Терапевтический эффект наблюдается в течение 1 часа после перорального применения.
- Формы выпуска: таблетки (по 10 мг и по 25 мг) в Великобритании. Другие формы не зарегистрированы в Великобритании, но могут быть импортированы через специализированную компанию.

Обоснование: [1, 10, 45, 46]

Bisacodyl (Бисакодил)

Применение:

- Запор.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 4–17 лет:** по 5–20 мг 1 раз в день (на ночь), регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Ректально (суппозитории):

- **Дети 2–17 лет:** по 5–10 мг 1 раз в день, регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.

Примечания:

- Действие таблеток начинается через 10–12 часов, суппозитория — через 20–60 минут. Суппозитории должны находиться в непосредственном контакте со слизистой стенкой.
- Таблетки нельзя делить
- Стимулирующее слабительное. Действует путем местного воздействия на слизистую толстой кишки.
- Длительное или избыточное использование может вызвать электролитные нарушения.
- Таблетки нельзя вводить через трубки для энтерального питания.
- Формы выпуска: таблетки для приема внутрь (по 5 мг) и суппозитории (по 5 мг и по 10 мг).

Обоснование: [1, 2, 47]

Buprenorphine (Бупренорфин)

Применение:

- Умеренная и сильная боль.

Дозы и пути введения:

Сублингвально (стартовые дозы; мы рекомендуем начинать с более низких доз указанного диапазона):

- Дети с весом тела 16–25 кг: 100 мкг каждые 6–8 часов.
- Дети с весом тела 25–37,5 кг: 100–200 мкг каждые 6–8 часов.
- Дети с весом тела 37,5–50 кг: 200–300 мкг каждые 6–8 часов.
- Дети с весом тела более 50 кг: 200–400 мкг каждые 6–8 часов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Взрослые/подростки:** стартовая доза 300 мкг/сутки, разбавлять 0,9%-ным раствором натрия хлорида или 5%-ным раствором глюкозы.
- Совместим с гликопирронием и галоперидолом в одном шприце.

Трансдермальный пластырь:

- Подбор дозы путем постепенного ее повышения или пересчет в соответствии с эквивалентным опийным коэффициентом.

Бупренорфиновые пластыри примерно эквивалентны следующим суточным дозам морфина:

морфиновая соль 12 мг/сут ≡ пластырь BuTrans® 5 (7-дневный пластырь);

морфиновая соль 24 мг/сут ≡ пластырь BuTrans® 10 (7-дневный пластырь);

морфиновая соль 48 мг/сут ≡ пластырь BuTrans® 20 (7-дневный пластырь);

морфиновая соль 84 мг/сут ≡ пластырь Transtec® 35 (4-дневный пластырь);

морфиновая соль 126 мг/сут ≡ пластырь Transtec® 52,5 (4-дневный пластырь);

морфиновая соль 168 мг/сут ≡ пластырь Transtec® 70 (4-дневный пластырь).

NB: существуют сублингвальные (подъязычные) таблетки с более сильным эффектом, но они используются для лечения опиоидной зависимости. Будьте осторожны при назначении!

Примечания:

- Подъязычные (сублингвальные) таблетки не зарегистрированы у детей младше 6 лет.
- Пластыри не зарегистрированы для использования у детей.
- Пластыри могут вызвать контактную аллергию. Предварительная обработка области, на которую накладывается пластырь, ингаляционным спреем буденозида может снизить проявления аллергии.
- Реже вызывает запор по сравнению с другими опиатами.
- Имеет свойства опиоидного агониста-антагониста, поэтому теоретически может вызвать абстинентный синдром, включая боль, у детей, зависимых от высоких доз других опиоидов (фактических доказательств не опубликовано).
- Эффект бупренорфина не полностью обратим налоксоном в связи с высокой связывающей способностью. Необходимо использовать гораздо более высокие дозы налоксона, чем обычно.
- При приеме под язык действует 6–8 часов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Осторожно у пациентов с нарушением функции печени! Взаимодействует со многими препаратами, включая антиретровирусные.
- Формы выпуска: таблетки (200 мкг, 400 мкг) для приема под язык. Таблетку можно разделить пополам

На рынке представлен множеством брендов (и дженериков) трансдермальных пластырей, действующих 72 часа, 96 часов и 7 дней. Разрезать можно только матричные пластыри.

1. BuTrans®, Butec®, Vupramyl®, Panitaz®, Reletrans®, Sevodyne®— переклеивается каждые 7 дней.
Формы выпуска: 5 (5 мкг/ч на 7 дней), 10 (10 мкг/ч на 7 дней), 15 (15 мкг/ч на 7 дней) и 20 (20 мкг/ч на 7 дней).
2. Vupazea®, Vuplast®, Relevtec®, TransTec® — переклеивается каждые 96 часов.
Формы выпуска: 32,5 (32,5 мкг/час на 96 часов), 52,5 (52,5 мкг/час на 96 часов), 70 (70 мкг/час на 96 часов).
3. Naractasin® — переклеивается каждые 72 часа.
Формы выпуска: 35 (35 мкг/час на 72 часа), 52,5 (52,5 мкг/час на 72 часа), 70 (70 мкг/час на 72 часа).
4. Раствор для внутривенного и подкожного введения 300 мкг/мл.

У пластырей системная анальгезирующая концентрация достигается через 12–24 часа, однако уровень препарата в крови продолжает увеличиваться еще в течение 32–54 часов (фармакокинетический профиль может варьировать в зависимости от производителя; для понимания особенностей см. инструкцию производителя).

При переходе:

- с морфина короткого действия, принимаемого каждые 4 часа, продолжить прием морфина по прежней схеме в течение первых 12 часов после наклеивания пластыря;
- с морфина пролонгированного действия, принимаемого каждые 12 часов, наклеить пластырь и одновременно дать последнюю дозу пролонгированного морфина;
- с морфина пролонгированного действия, принимаемого каждые 24 часа, наклеить пластырь через 12 часов после последней дозы пролонгированного морфина;
- с морфина, вводимого путем непрерывной подкожной инфузии, продолжить инфузию морфина в течение 12 часов после наклеивания пластыря.
- Скорость всасывания препарата из пластыря зависит от температуры, поэтому будьте осторожны: повышение температуры тела или высокая внешняя температура

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

ратура, например горячие ванны, несут риск повышения всасывания и передозировки, сопровождающейся угнетением дыхания.

- Пластыри нашли свое применение как легкий в использовании путь для базовой анальгезии, когда требуются малые дозы опиоидных анальгетиков в стабильной клинической ситуации, например при тяжелых неврологических нарушениях.
- Список ЗСД (CD No Register)

Обоснование: [1, 2, 5, 48–62]

Carbamazepine (Карбамазепин)

Применение:

- Нейропатическая боль.
- Двигательные нарушения.
- Противосудорожное средство.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Новорождённые:** опыт использования ограничен. Начальная доза по 5 мг/кг 2 раза в день.
- **Дети в возрасте 1 месяц–11 лет:** начальная доза 5 мг/кг на ночь или по 2,5 мг/кг 2 раза в день, увеличивать при необходимости на 2,5–5 мг/кг каждые 3–7 дней; обычная поддерживающая доза по 5 мг/кг 2–3 раза в день. Максимальная суточная доза 20 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы.
- **Дети в возрасте 12–17 лет:** начальная доза 100–200 мг 1–2 раза в день, постепенно увеличивать до поддерживающей дозы по 200–400 мг 2–3 раза в день. Максимальная суточная доза 1,8 г/сут, разделенная на равные приемы.

Ректально:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 17 лет:** использовать примерно на 25% больше, чем при приеме внутрь (максимальная разовая доза 250 мг) до 4 раз в сутки.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Не зарегистрирован для лечения нейропатической боли у детей.
- Может вызывать серьезные нарушения функции печени, угнетение кроветворения, поражение кожи. Родители должны быть обучены распознаванию симптомов этих нарушений, особенно при лейкопении.
- Взаимодействует со множеством лекарственных средств, включая химиотерапевтические препараты.
- Может вызвать гипералгезию при резкой отмене.
- Пациенты, принимающие только карбамазепин или карбамазепин в сочетании с фенитоином, по-видимому, нуждаются в большем количестве фентанила, чем те, кто не принимает эти противоэпилептические препараты. Карбамазепин, по-видимому, увеличивает выработку более мощного метаболита кодеина, норморфина. Карбамазепин снижает концентрацию трамадола, по-видимому, снижает концентрацию оксикодона и снижает концентрацию и эффективность бупренорфина.
- Биодоступность может отличаться в зависимости от производителя и формы препарата, поэтому следует избегать смену производителя или формы лекарства.
- Суппозитории 125 мг примерно эквивалентны таблеткам 100 мг.
- Жидкая форма для приема внутрь, введенная ректально, должна удерживаться как минимум 2 часа, если это возможно, однако может вызывать слабительный эффект.
- Для введения через трубки для энтерального питания использовать жидкую лекарственную форму. Развести равным объемом воды непосредственно перед введением. Из-за большой вязкости требует усилия при нажатии поршня в шприце. При введении доз свыше 400 мг/сут делить на 4 равные дозы. Дозы свыше 800 мг/день могут вызывать вздутие живота из-за содержания сорбита в жидкости. Данных о введении карбамазепина непосредственно в тощую кишку нет. Выполните введение препарата с использованием указанного выше метода. Появление побочных эффектов, таких как головокружение, возможно из-за быстрого попадания препарата в тонкую кишку. Контролируйте появление побочных эффектов или снижение эффективности. Рассмотрите возможность уменьшения дозы и увеличения частоты дозирования, если появляются побочные эффекты.
- Формы выпуска: таблетки (100 мг, 200 мг, 400 мг), раствор для приема внутрь (100 мг/5 мл), суппозитории (125 мг, 250 мг), таблетки с модифицированным высвобождением (200 мг, 400 мг).

Обоснование: [2, 10, 63–68]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Селекохіб (Целекоксиб)

Применение:

- Боль, боли при воспалительных процессах, боли в костях, ригидность. Не используется в качестве препаратов первой линии.
- Дозы основаны на методике лечения ювенильного ревматоидного артрита.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 2 лет:**
 - Вес 10–25 кг: по 2–3 мг/кг 2 раза в сутки (максимум по 50 мг 2 раза в день, 100 мг в сутки).
 - Вес более 25 кг: по 100 мг 2 раза в сутки.
- **Дети старше 16 лет:** используется взрослая доза: по 100 мг 2 раза в день. При сильной боли доза может быть увеличена до 200 мг 2 раза в день.

Примечания:

- Целекоксиб является селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).
- Не зарегистрирован для использования у детей в Великобритании.
- Применение любых НПВС (в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2) может в той или иной степени быть связано с небольшим увеличением риска тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда, инсульт) независимо от базовых факторов риска сердечно-сосудистой системы и продолжительности использования НПВС; однако наибольшему риску подвергаются пациенты, принимающие НПВС в высоких дозах в течение длительного срока. Прием ингибиторов ЦОГ-2 ассоциируется с повышенным риском тромботических осложнений.
- Применение любых НПВС связано с серьезной желудочно-кишечной токсичностью. Ингибиторы ЦОГ-2 ассоциируются с более низким риском серьезных побочных эффектов со стороны верхних отделов ЖКТ по сравнению с неселективными НПВС. Может усугубить течение болезни Крона.
- Не было выявлено различий в переносимости или в эффективности между эторикоксибом, напроксеном и целекоксибом.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- С осторожностью применять у больных с почечной недостаточностью, избегать при тяжелой почечной недостаточности.
- Использовать с осторожностью при печеночных нарушениях.
- Препарат взаимодействует с большим количеством широко используемых лекарственных средств; проверьте по «Британскому национальному справочнику» (текущая версия, доступная онлайн).
- Уменьшить дозу до 50%, если вы используете флюконазол.
- Капсулы можно вскрывать и смешивать их содержимое с мягкой пищей непосредственно перед употреблением. Для введения через трубки для энтерального питания капсулу раскрывают и смешивают содержимое с водой для образования молочной суспензии. Доза 50 мг соответствует примерно половине содержимого капсулы 100 мг. Однако, поскольку капсулы маленькие, это трудно сделать точно.
- Формы выпуска: капсулы 100 мг, 200 мг.
- Для подкожного и внутримышечного введения использовать парексисб для подростков: 40–80 мг/24 ч для непрерывной подкожной инфузии или 20 мг подкожно по необходимости. Для непрерывной подкожной инфузии использовать парексисб, разбавленный до объема 22 мл в 0,9%-ного раствора натрия хлорида для снижения риска местной реакции.

Обоснование: [1, 69–76] WRE

Chloral hydrate (Хлоралгидрат)

Применение:

- Нарушение сна.
- Тревога.
- Судороги при тяжелой эпилептической энцефалопатии (обратитесь к специалисту).
- Дистонический статус (обратитесь за консультацией к специалисту).
- Седация новорождённых перед медицинскими манипуляциями.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

*Дозы и пути введения:***Внутрь или ректально:**

- **Новорождённые:** начальная доза 30 мг/кг однократно на ночь. При необходимости увеличить до 45 мг/кг на ночь или по показаниям.
- **Новорождённые — для седации при процедурах в отделении интенсивной терапии:** 30–50 мг/кг за 45–60 минут до процедуры; более высокие дозы (максимум 100 мг/кг) применяются под респираторным мониторингом.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 11 лет:** начальная доза 30 мг/кг однократно на ночь. При необходимости увеличить до 50 мг/кг на ночь или по показаниям. Максимальная однократная доза 1 г.
- **Дети в возрасте 12–17 лет:** начальная доза 500 мг однократно на ночь или по показаниям. Доза может быть повышена при необходимости до 1–2 г. Максимальная однократная доза 2 г.

Примечания:

- Не лицензирован для применения при тревоге или у детей младше двух лет при нарушениях сна.
- Имеет более продолжительный период полураспада у новорождённых.
- Для приема внутрь: смешать с большим количеством сока, воды или молока, чтобы уменьшить раздражение ЖКТ и неприятный вкус. Разрушается на свету, поэтому необходимо употребить сразу после растворения.
- При применении ректально использовать раствор для приема внутрь либо суппозитории (у определенных производителей).
- Раствор для приема внутрь может вводиться через трубки для энтерального питания, однако важно помнить, что препарат может вызывать раздражение желудка. Чтобы минимизировать этот эффект, необходимо смешать дозу препарата с водой. Данных о введении препарата в тонкую кишку нет. Необходим мониторинг снижения эффективности и усиления побочных эффектов.
- При длительном использовании накапливается в организме, не следует применять при тяжелой почечной или печеночной недостаточности.
- Формы выпуска: таблетки (хлорал бетаин 707 мг = хлоралгидрат 414 мг — Веллдорм®), раствор для приема внутрь (143,3 мг/5 мл — Веллдорм®, 200 мг/5мл, 500 мг/5мл — у специальных производителей либо у импортеров), суппозитории (25 мг, 50 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг, 500 мг от специальных производителей).

Обоснование: [2, 3, 6, 77–87]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Chlorpromazine (Хлорпромазин)

Применение:

- Икота
- Тошнота и рвота в терминальной стадии (когда применение других лекарственных средств невозможно)
- Делирий в конце жизни

Дозы и пути введения:

Икота

Внутрь:

- **Дети 1–5 лет:** по 500 мкг/кг каждые 4–6 часов; корректировать дозы в зависимости от ответа (максимум 40 мг в сутки).
- **Дети 6–11 лет:** по 10 мг 3 раза в сутки; корректировать дозы в зависимости от ответа (максимум 75 мг в сутки).
- **Дети 12–17 лет:** по 25 мг 3 раза в день (или 75 мг на ночь); корректировать дозу в зависимости от ответа; более высокие дозы могут использоваться в специализированных отделениях.

Тошнота и рвота в терминальной стадии (когда применение других лекарственных средств невозможно)

Внутрь:

- **Дети 1–5 лет:** по 500 мкг/кг каждые 4–6 часов (максимум 40 мг в сутки).
- **Дети 6–11 лет:** по 500 мкг/кг каждые 4–6 часов (максимум 75 мг в сутки).
- **Дети 12–17 лет:** по 10–25 мг каждые 4–6 часов.

Внутримышечно (глубокая внутримышечная инъекция):

- **Дети 1–5 лет:** по 500 мкг/кг каждые 6–8 часов (максимум 40 мг в сутки).
- **Дети 6–11 лет:** по 500 мкг/кг каждые 6–8 часов (максимум 75 мг в сутки).
- **Дети 12–17 лет:** сначала 25 мг, затем по 25–50 мг каждые 3–4 часа, пока не прекратится рвота.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Препарат не зарегистрирован для применения у детей с трудноизлечимой икотой.
- Следует соблюдать осторожность при использовании у детей с печеночной недостаточностью (может вызвать развитие комы), почечной недостаточностью (начинать с малых доз), сердечно-сосудистыми заболеваниями, эпилепсией (и предрасположенностью к эпилепсии), депрессией, миастенией гравис.
- Следует также соблюдать осторожность при использовании у детей с тяжелыми респираторными заболеваниями, у перенесших желтуху либо с патологическими изменениями крови (необходимо сделать анализ крови при неожиданном появлении инфекции или лихорадки).
- При приеме больших дозировок может развиваться гиперчувствительность к свету, поэтому детям следует избегать прямого солнечного света.
- Антипсихотические препараты могут быть противопоказаны при угнетении центральной нервной системы.
- Имеется риск контактной сенсибилизации; таблетки не следует измельчать руками, следует бережно обращаться с раствором.
- Раствор для приема внутрь может вводиться через трубки для энтерального питания. Нет данных о введении препарата в тонкую кишку. Необходим мониторинг снижения эффективности и усиления побочных эффектов.
- Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (25 мг, 50 мг, 100 мг); раствор для приема внутрь (25 мг/5 мл, 100 мг/5 мл); инъекции (25 мг/мл в ампулах по 1 мл).
- У детей старше 16 лет препарат может вводиться ректально в дозе 100 мг. Для эквивалентного терапевтического эффекта 100 мг хлорпромазина, введенного ректально в виде суппозитория \equiv 20–25 мг хлорпромазина, введенного внутримышечно \equiv 40–50 мг хлорпромазина перорально. Ректально вводится офф-лэйбл.
- Суппозитории можно приобрести у определенных производителей.

Обоснование: [1, 2, 88–97]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Clobazam (Клобазам)

Применение:

- Дополнительная терапия при эпилепсии.
- Краткосрочная «дополнительная» терапия при обострениях эпилепсии, связанных с гормональными изменениями или с интеркуррентными заболеваниями.

Дозы и пути введения:

Перорально:

- **Дети 1 месяц– 5 лет:** начальная доза по 125 мкг/кг 2 раза в день. Увеличивать дозу каждые 5 дней в случае необходимости и при переносимости до обычной поддерживающей дозы по 250 мкг/кг 2 раза в день. Максимальная доза по 500 мкг/кг (максимальная разовая доза 15 мг) 2 раза в день.
- **Дети 6–17 лет:** начальная доза по 5 мг в день. Увеличивать дозу каждые 5 дней в случае необходимости и при переносимости до обычной поддерживающей дозы 0,3–1 мг/кг в сутки. Максимум 60 мг/день. Суточная доза до 30 мг может быть дана в виде однократной дозы перед сном, более высокие дозы необходимо делить на два приема.

Примечания:

- Препарат не зарегистрирован для детей младше 6 лет.
- В случае достижения эффекта от клобазаму пациентам желательно оставаться на данном препарате, нежелательно менять производителя или форму препарата, а также переходить на другой препарат (за исключением случаев, когда клобазам назначен коротким курсом).
- Устойчивость к препарату при длительном применении может регулироваться путем ротации с одного бензодиазепаина на другой.
- Таблетки можно принимать целыми или измельчать и смешивать с яблочным пюре. Таблетки 10 мг можно разделить пополам, по 5 мг. Клобазам можно принимать с пищей или в период между приемами пищи. И таблетки, и раствор для

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

приема внутрь можно растворять в воде и вводить через трубки для энтерального питания (зонд, гастростома и др.).

- Возраст пациента и прием других лекарств могут влиять на фармакокинетику.
- Возможные побочные эффекты такие же, какие можно ожидать от бензодиазепинов. Дети более подвержены седации и парадоксальным эмоциональным реакциям.
- Формы выпуска: таблетки (Фризиум® 10 мг); таблетки (5 мг — не зарегистрированы и доступны только на индивидуальной основе); раствор для приема внутрь (5 мг/5 мл и 10 мг/5 мл; необходимо быть внимательным, чтобы не перепутать с формами с разными дозами).
- Таблетки Фризиум® в черном перечне МЗ Великобритании, за исключением лечения эпилепсии. Отпуск по рецепту с отметкой «Для особой категории пациентов». Список 4CD (CD-Benz).

Обоснование: [2, 6, 98–100]

Clonazepam (Клоназепам)

Применение:

- Тонико-клонические судороги.
- Парциальные судороги.
- Кластерные судороги.
- Миоклонус.
- Эпилептический статус (терапия третьей линии, особенно у новорождённых).
- Нейропатическая боль.
- Синдром беспокойных ног.
- Судороги.
- Боязнь и паника.
- Оральная дизестезия в подростковом возрасте.
- В неонатологии для контроля тяжелых непрерывных судорог, устойчивых к другим противосудорожным препаратам.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения:

Внутри (указаны дозы для *противосудорожной терапии, при других показателях дозы ниже*):

- **Дети 1 месяц–11 месяцев:** начальная доза по 250 мкг на ночь в течение 4 дней, увеличить в течение 2–4 недель до обычной поддерживающей дозы 0,5–1 мг на ночь (при необходимости суточную дозу можно разделить на три равные дозы на три приема).
- **Дети 1–4 года:** начальная доза по 250 мкг на ночь в течение 4 дней, увеличить в течение 2–4 недель до обычной поддерживающей дозы 1–3 мг на ночь (при необходимости суточную дозу можно разделить на 3 равные дозы на три приема).
- **Дети 5–11 лет:** начальная доза по 500 мкг на ночь в течение 4 дней, увеличить в течение 2–4 недель до обычной поддерживающей дозы 3–6 мг на ночь (при необходимости суточную дозу можно разделить на три равные дозы на три приема).
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза 1 мг на ночь в течение 4 дней, увеличить в течение 2–4 недель до обычной поддерживающей дозы 4–8 мг на ночь (при необходимости можно разделить на три равные дозы на три приема).

При оральной дизестезии [синдром пылающего рта]:

- полоскать полость рта раствором, содержащим 0,1 мг/мл.
- При эпилептическом статусе: (резистентные судороги).

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** стартовая доза 20–25 мкг/кг/сут.
Максимальные стартовые дозы:
 - 1–5 лет: 250 мкг/сут;
 - 5–12 лет: 500 мкг/сут.
- Увеличивать как минимум каждые 12 часов до 200 мкг/кг/сут (максимум 8 мг/сут).
- В детском отделении реанимации и интенсивной терапии при эпилептическом статусе используются высокие дозировки (до 1,4 мг/кг/сут).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Внутривенная инъекция (медленное введение не менее двух минут) или инфузия:

- **Новорождённые:** 100 мкг/кг внутривенно как минимум за 2 минуты, повторить через 24 часа при необходимости (избегать этот путь, если нет более безопасной возможности введения). Применяется при судорогах, которые не купируются фенобарбиталом или фенитоином.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** доза насыщения 50 мкг/кг (максимально 1 мг) внутривенно, струйно, медленно, затем подключение непрерывной внутривенной инфузии 10 мкг/кг/ч, при необходимости доза увеличивается до достижения ответа (максимально до 60 мкг/кг/ч).
- **Дети 12–17 лет:** доза насыщения 1 мг в/в струйно, медленно, затем подключение непрерывной внутривенной инфузии 10 мкг/кг/ч, при необходимости доза увеличивается до достижения ответа (максимально до 60 мкг/кг/ч).

Примечания

- Зарегистрирован для лечения эпилепсии и эпилептического статуса. Не зарегистрирован для лечения нейропатической боли. Для детей зарегистрированы таблетки. В Великобритании подкожное введение офф-лэйбл.
- Очень эффективное противосудорожное средство, обычно является препаратом 3-й линии из-за множества побочных эффектов и развития толерантности к препарату.
- Для лечения панических атак, в качестве анксиолитика, для терминальной седации, нейропатической боли и синдрома беспокойных ног используются меньшие дозы.
- Нельзя использовать при острой и тяжелой дыхательной недостаточности, за исключением процесса умирания. С осторожностью применять у пациентов с хронической дыхательной недостаточностью.
- В качестве анксиолитического/седативного препарата клоназепам примерно в 20 раз сильнее диазепама (т. е. 250 мкг клоназепама эквивалентно 5 мг диазепама при пероральном применении).
- Множество показаний в дополнение к противосудорожной терапии могут сделать клоназепам особенно полезным в паллиативной помощи детям с неврологическими заболеваниями.
- Многие дети с комплексными судорожными синдромами, как правило, принимают препарат 2 раза в день и находятся на более высоких дозах, чем рекомендуемые.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Развитие толерантности при длительном применении может регулироваться путем ротации с одного бензодиазепина на другой.
- При усилении судорог на фоне присоединения ОРВИ можно увеличить дозу на короткий период (3–5 дней).
- Период полувыведения препарата составляет 20–40 ч, в связи с чем может потребоваться до 6 дней для достижения стабильной концентрации препарата в крови. Существует риск аккумуляции и развития токсических побочных эффектов при быстром внутривенном введении. Необходимо использовать дозу насыщения для более быстрого достижения стабильной концентрации в крови.
- Избегать резкой отмены.
- Вызывает гиперсекрецию слюны и слюнотечение.
- Для введения через трубки для энтерального питания таблетки растворять как минимум в 30 мл воды или использовать жидкую форму (особенно актуально для тонких зондов). Требуется дополнительная промывка водой, чтобы не допустить прилипание лекарственного средства к стенке трубки. Данных о введении препарата в тонкую кишку нет. Необходим мониторинг снижения эффективности и увеличения побочных эффектов.
- Форму для внутривенного введения можно применять через зонд для энтерального питания, предварительно развести водой. После введения трубку необходимо промыть.
- Стабильность растворенного раствора клоназепама сохраняется 12 часов, поэтому назначения должны быть рассчитаны не более чем на 12 часов.
- Для подкожного введения используйте системы для инфузий, не содержащие поливинилхлорида (ПВХ).
- Совместим с большинством лекарств, обычно вводимых посредством непрерывной подкожной инфузии через шприцевой насос. Растворять в воде для инъекций или в 0,9%-ном растворе натрия хлорида.
- Формы выпуска: таблетки (500 мкг с насечкой, 2 мг с насечкой); раствор для приема внутрь (0,5 мг/5 мл и 2 мг/5 мл, теперь доступны в виде лицензированных препаратов от компании Rosemont, но не показаны детям из-за высокого содержания спирта, другие незарегистрированные растворы для приема внутрь доступны от специальных производителей); инъекции (1 мг/мл, не зарегистрированы). Препарат отпускается только при наличии на рецепте отметки «Для особой категории пациентов».
- Список CD4 (CD-Benz).

Обоснование: [2, 3, 41, 65, 98, 101–106]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Clonidine (Клонидин)

Применение:

- Тревога и с целью седации (перед процедурой).
- Боль, с целью седации, экономия опиоидов, предотвращение эффектов отмены опиоидов.
- Региональная блокада нерва.
- Спастичность / дистония.
- Дистонический статус.
- Поведенческие симптомы: раздражительность, импульсивность, агрессивность.

Дозы и пути введения:

Тревога / Седация / Перед манипуляциями:

Внутрь / Интраназально / Ректально:

- **Новорождённые:** оптимальная седация обеспечивается при введении 4 мкг/кг внутрь (или интраназально, однако интраназальное введение не имеет особых преимуществ по сравнению с пероральным) или 5 мкг/кг ректально.
- **Дети старше 1 месяца:** 4 мкг/кг в виде однократной дозы (максимальная однократная доза 150 мкг). При использовании в качестве премедикации перед процедурами давать за 45–60 минут.

Боль, с целью седации, экономия опиоидов, профилактика эффектов отмены опиоидов (самый большой опыт получен в детском отделении реанимации и интенсивной терапии):

Внутрь / Внутривенно болюсно:

- **Дети старше 1 месяца:** начальная доза по 1 мкг/кг 3–4 раза в сутки. Постепенно увеличивать по мере необходимости и переносимости до максимальной дозы по 5 мкг/кг 4 раза в сутки.

Внутривенная инфузия: может быть использован для непрерывной подкожной инфузии:

- **Новорождённые старше 37 недель скорректированного гестационного возраста** (только если проводится искусственная вентиляция легких).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Стартовая доза 0,25 мкг/кг/ч, увеличивать дозу на 0,1 мкг/кг/ч до достижения адекватного седативного эффекта. Чаще всего требуется 1 мкг/кг/ч, но дозы до 2 мкг/кг/ч тоже иногда необходимы.

- **Дети старше 1 месяца:** 0,1–2 мкг/кг/ч.

Стартовые дозы, которые обычно используют:

- **Дети младше 6 месяцев:** 0,4 мкг/кг/ч.
- **Дети старше 6 месяцев:** 0,6 мкг/кг/ч.

При хронической длительно протекающей боли после определения эффективной пероральной дозы можно рассмотреть возможность перевода пациента на трансдермальный пластырь. Дозировка пластыря рассчитывается исходя из эквивалентности коэффициента пересчета с суточной дозы клонидина, принимаемой в настоящее время (см. примечания ниже).

Региональная блокада нерва (только при наличии обученного специалиста):

- **Дети старше 3 месяцев:** 1–2 мкг/кг клонидина в комбинации с местным анестетиком.

Спастика, двигательные нарушения:

Внутрь:

- **Дети старше 1 месяца:** по 1–5 мкг/кг 3 раза в день. Может потребоваться увеличение частоты дозирования и/или рассмотрение альтернативного пути введения, если энтеральный путь невозможен.

Поведенческие проблемы, тики, синдром Туретта:

Внутрь:

- **Дети старше 4 лет:** стартовая доза 25 мкг на ночь. При необходимости через 1–2 недели можно увеличить дозу до 50 мкг на ночь. Доза и дальше может увеличиваться каждые 2 недели на 25 мкг до максимальной 5 мкг/кг/сут или 300 мкг/сут.

ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЛАСТЫРЕЙ (для детей с весом более 10 кг)

- 2,5 мг пластыря с клонидином составляет 100 мкг/день.
- 5 мг пластыря с клонидином составляет 200 мкг/день.
- 7,5 мг пластыря с клонидином составляет 300 мкг/день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Терапевтическая концентрация клонидина в плазме достигается на 2–3-й день после первого приклеивания пластыря.

Если необходимо использовать пластырь с дозой клонидина более 2,5 мг (200 мкг/сут), разделите дозу и используйте 2 пластыря, которые нужно менять в разные дни недели, чтобы снизить проявление эффекта закончившейся дозы.

Перевод на пластырь с клонидина, вводимого внутрь или внутривенно:

- Пациенты, получающие клонидин внутривенно/перорально в дозе менее 150 мкг/сут, переводятся на пластырь с клонидином в дозе 2,5 мг. Затем снижается доза клонидина, вводимого в/в или перорально (см. рекомендации ниже).
- Пациенты, получающие клонидин внутривенно/перорально в дозе между 150 мкг/сут и 250 мкг/сут, переводятся на пластырь с клонидином в дозе 5 мг. Затем снижается доза клонидина, вводимого в/в или перорально (см. рекомендации ниже).

Алгоритм снижения дозы клонидина, вводимого внутрь или внутривенно, после наклеивания пластыря с клонидином:

- День 1 — приклейте пластырь.
- День 1 — дать 100% в/в или пероральной дозы.
- День 2 — дать 50% в/в или пероральной дозы [107].
- День 3 — дать 25% в/в или пероральной дозы.
- День 4 — оставить только пластырь.

Примечания

- Клонидин является смешанным агонистом к альфа-1 и к альфа-2 рецепторам (в основном к альфа-2). Оказывает синергетическое обезболивающее действие с опиоидами и предотвращает симптомы отмены опиоидов. Полезен также его седативный эффект. Доказана эффективность клонидина при СДВГ, поведенческих проблемах и тиках.
- Не зарегистрирован для применения у детей.
- Зарегистрировано его использование в качестве лечения артериальной гипертензии, поэтому его вероятным побочным эффектом является снижение АД. Необходимо снижать дозу клонидина в зависимости от симптомов и контролировать АД и пульс в начале лечения и после каждого повышения дозы.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- При длительном использовании клонидин следует отменять медленно, чтобы предотвратить симптомы отмены, в том числе «рикошетную» гипертензию.
- С осторожностью применять у больных с брадиаритмией, болезнью Рейно и другими окклюзивными болезнями периферических сосудов.
- Удалите пластырь, если планируется проведение МРТ, так как есть риск нагрева и ожога.
- Частые побочные эффекты включают запор, тошноту, сухость во рту, рвоту, постуральную гипотензию, головокружение, нарушения сна и головную боль.
- Действие клонидина блокируется препаратами с альфа-2-антагонистической активностью, например трициклическими антидепрессантами и антипсихотическими препаратами. Гипотензивное действие может усиливаться другими препаратами, используемыми для снижения АД.
- Пероральная биодоступность — 75–100%. Как правило, эквивалентное соотношение при внутривенном и пероральном введении равно 1:1 (данные получены на взрослых). Есть предположение, что биодоступность при пероральном приеме у детей может быть ниже [108].
- Имеются сообщения о применении клонидина ректально. Фармакокинетические исследования позволяют предположить, что биодоступность ректального пути практически 100%. Использовались дозы 2,5 мкг–4 мкг/кг однократно ректально.
- При приеме внутрь препарат начинает действовать через 30–60 минут. Время достижения максимальной концентрации в плазме при введении внутрь — 1,5–5 часов, эпидурально — 20 минут, трансдермально — 2 дня.
- Продлённая подкожная инфузия клонидина может быть использована для контроля дистонии в сложных случаях.
- Клонидин успешно используется в форме подкожных инъекций и инфузий; необходимо обращаться за консультацией к специалистам.
- Раствор для приема внутрь можно вводить через трубки для энтерального питания. В качестве альтернативы, если требуемая доза соответствует имеющейся в таблетках, таблетки можно измельчить и растворить в воде для введения через зонд. Внимание: таблетки 25 мкг растворяются в воде хуже, чем таблетки 100 мкг. Раствор для внутривенного введения также может вводиться через трубки для энтерального питания. Данных о введении препарата в тонкую кишку нет. Можно вводить, как указано выше, но необходим мониторинг снижения эффективности и усиления побочных эффектов.
- Хронические состояния: у детей старшего возраста можно рассмотреть применение трансдермальных пластырей, если подобрана эффективная пероральная доза и она достаточно велика, чтобы обеспечить примерную конверсию (1:1) на трансдермальный путь введения.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Формы выпуска: таблетки (25 мкг, 100 мкг); инъекции (150 мкг/мл); трансдермальный пластырь (2,5 мг = 100 мкг/сут, 7 дней; 5 мг = 200 мкг/сут, 7 дней; 7,5 мг = 300 мкг/сут, 7 дней; не зарегистрированы в Великобритании, доступны с помощью компании-импортера); раствор для приема внутрь (специальный) 50 мкг/мл.

Обоснование: [3, 84, 108–130]

Co-dantramer (Dantron and Poloxamer 188)

(Ко-дантрамер)

Применение:

- Запоры (применять только в терминальной стадии заболевания).

Дозы и пути введения:

Внутрь:

Ко-дантрамер 25/200 суспензия 5 мл = одна капсула ко-дантрамера 25/200 (дантрон 25 мг, полоксамер-188 — 200 мг):

- **Дети 2–11 лет:** 2,5–5 мл на ночь
- **Дети 6–11 лет:** 1 капсула на ночь
- **Дети 12–17 лет:** 5–10 мл или 1–2 капсулы на ночь. Дозу можно повышать до 10–20 мл 2 раза в день.

Ко-дантрамер Форте 75/1000 суспензия 5 мл = две капсулы ко-дантрамера Форте 37,5/500:

- **Дети 12–17 лет:** 5 мл или 1–2 капсулы на ночь.

Примечания:

- Ко-дантрамер состоит из дантрона и полоксамера-188.
- Действует как стимулирующее слабительное.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Избегать длительного контакта с кожей из-за риска раздражения и эксфолиации (избегать при недержании мочи или кала, а также у детей, носящих памперсы).
- В настоящее время перестал использоваться в паллиативной помощи взрослым из-за раздражающего действия на кожу вокруг ануса.
- Может окрашивать мочу в красный или в коричневый цвет.
- Суспензию можно вводить через трубки для энтерального питания, но она является довольно вязкой, поэтому необходимо прикладывать усилие и давить поршень шприца при введении, затем необходимо хорошо промыть. Введение в тощую кишку не влияет на фармакологический ответ.
- Исследования на мышах показали канцерогенный эффект.

Обоснование: [1, 2]

Co-dantrusate (Dantron and Docusat Sodium)

(Ко-дантрузат)

Применение:

- Запоры (применять только в терминальной стадии заболевания).

Дозы и пути введения:

Внутрь:

Ко-дантрузат 50/60 суспензия 5 мл = одна капсула ко-дантрузата 50/60: (дантрон 50 мг и докузат натрия 60 мг):

- Дети 6–11 лет: 5 мл или 1 капсула на ночь
- Дети 12–17 лет: 5–15 мл или 1–3 капсулы на ночь

Примечания:

- Не рекомендован детям младше 6 лет
- Ко-дантрузат состоит из дантрона и докузата натрия.
- Действует как стимулирующее слабительное.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Избегать длительного контакта с кожей из-за риска раздражения и эксфолиации (избегать при недержании мочи или кала, а также у детей, носящих памперсы).
- Дантрон может окрашивать мочу в красный или в коричневый цвет.
- Нет данных о введении препарата через трубку для энтерального питания. Если это необходимо, введите препарат, а затем тщательно промойте трубку. Для облегчения введения разбавьте препарат водой.
- Исследования на мышах показали канцерогенный эффект.

Обоснование: [1, 2, 131]

Codeine Phosphate (Кодеина Фосфат)

Кодеин больше не используется в паллиативной помощи детям. Он был заменен другими опиоидами, в частности пероральным морфином и буккальным диаморфином или фентанилом.

Обоснование: [1–3, 65, 132, 133]

Cyclizine (Циклизин)

Применение:

- Противорвотное 1-й линии при повышенном внутричерепном давлении.
- Тошнота и рвота, которые не контролируются другими, более специфическими противорвотными (метоклопрамидом, 5-НТЗ-антагонистами).

Дозы и пути введения:

Внутрь или внутривенно медленно в течение 3–5 минут:

- **Дети 1 месяц–5 лет:** 0,5–1 мг/кг разовая доза, до 3 раз в день, максимальная разовая доза 25 мг.
- **Дети 6–11 лет:** 25 мг разовая доза, до 3 раз в день.
- **Дети 12–17 лет:** 50 мг разовая доза, до 3 раз в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Ректально:

- Дети 2–5 лет: 12,5 мг разовая доза, до 3 раз в день.
- Дети 6–11 лет: 25 мг разовая доза, до 3 раз в день.
- Дети 12–17 лет: 50 мг разовая доза, до 3 раз в день.

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия. Есть факты о том, что биодоступность через рот составляет 50%:

- Дети 1–23 месяца: 1,5–3 мг/кг/сут (максимум 25мг/сут).
- Дети 2–5 лет: 25–50 мг/сут.
- Дети 6–11 лет: 37,5–75 мг/сут.
- Дети 12–17 лет: 75–150 мг/сут.

NB: следует соблюдать осторожность при подкожном или внутривенном введении циклизина, так как он может вызывать реакцию в месте введения из-за кислого pH.

Примечания:

- Антигистаминное антиму斯卡риновое противорвотное средство.
- Таблетки не зарегистрированы для применения у детей младше 6 лет.
- Инъекции не зарегистрированы для использования в детском возрасте.
- Антиму斯卡риновые побочные эффекты включают сухость во рту, сонливость, головную боль, усталость, головокружение, сгущение бронхиального секрета, нервозность.
- Повышает седативный эффект при одновременном приеме с трициклическими антидепрессантами, анксиолитиками, ингибиторами МАО.
- Повышает антиму斯卡риновый эффект при приеме с трициклическими антидепрессантами, анксиолитиками, ингибиторами МАО.
- Теоретически является антагонистом бетагистина и гистамина.
- Избегайте использования у пациентов, принимающих мидодрин, и у детей с тяжелыми заболеваниями печени. При тяжелой сердечной недостаточности может вызвать падение фракции сердечного выброса. Повышенный риск преходящего паралича при внутривенном введении у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями.
- Быстрое подкожное или внутривенное введение может вызвать эффект «легкости в голове», предобморочное состояние, которое не любят одни пациенты и любят другие, что может привести к повторным запросам введения циклизина.
- Для подкожной и внутривенной инфузии разбавлять только водой для инъекций или 5%-ным раствором декстрозы. Несовместим с 0,9%-ным раствором NaCl, выпадает в осадок.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Зависящая от концентрации несовместимость с альфентанилом, дексаметазоном, диаморфином и оксикодоном.
- Суппозитории хранить в холодильнике.
- Таблетки могут быть измельчены для использования внутрь. Таблетки плохо растворяются в воде, однако если в течение 5 минут встряхивать их в 10 мл воды, то полученная дисперсия подходит для немедленного введения через трубку для энтерального питания. Нет специальных данных по введению через тощую кишку. При введении в тощую кишку контролировать усиление побочных эффектов и снижение эффекта.
- Формы выпуска: таблетки (50 мг), суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг от специальных производителей), раствор для инъекций (50 мг/мл).

Обоснование: [2, 10, 134–137]

Dantrolene (Дантролен)

Применение:

- Миорелаксант скелетной мускулатуры.
- Хронические сильные мышечные спазмы или спастичность.

Дозы и способы введения:

Дозу дантролена следует повышать медленно

Внутри:

- **Дети 5–11 лет:** начальная доза 500 мкг/кг 1 раз в день; через 7 дней увеличить дозу и вводить по 500 мкг/кг 3 раза в день. Каждые 7 дней увеличивать дозу на 500 мкг/кг, пока не будет достигнут эффект. Максимально по 2 мг/кг 3–4 раза в день (максимальная суточная доза 400 мг).
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза 25 мг 1 раз в день; через 7 дней увеличить дозу и вводить по 25 мг 3 раза в день. Каждые 7 дней увеличивать дозу на 500 мкг/кг, пока не будет достигнут эффект. Максимально по 2 мг/кг 3–4 раза в день (максимальная суточная доза 400 мг).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения в детском возрасте.
- Риск гепатотоксичности. Во время лечения необходимо контролировать функцию печени. Противопоказан при печеночной недостаточности: не назначать при заболеваниях печени или при сопутствующем применении гепатотоксических препаратов.
- Может вызывать сонливость, головокружение, слабость и диарею.
- Осторожно применять у пациентов с нарушением сердечной или легочной функции: побочные эффекты включают перикардит, плевральный выпот, угнетение дыхания, усугубление сердечной недостаточности, тахикардию и изменение артериального давления.
- Формы выпуска: капсулы (25 мг, 100 мг), суспензия для приема внутрь (эктемпорального приготовления 5 мг/мл).

Обоснование: [2, 36, 37, 42, 138, 139]

Dexamethasone (Дексаметазон)

Применение:

Дексаметазон имеет широкий спектр показаний, связанных с его способностью уменьшать воспаление:

- Головная боль, связанная с повышенным внутричерепным давлением, вызванным опухолью.
- Противоотечное средство при опухолях мозга и при других опухолях, вызывающих сдавливание нервов, костей или обструкцию в полом органе.
- Боль при сдавливании нервов, спинного мозга и боли в костях.
- Рвота, в том числе при высокоэметогенной химиотерапии.

Дозы и пути введения:

Головная боль, связанная с повышенным внутричерепным давлением

Внутрь или внутривенно:

- **Дети 1 месяц–12 лет:** по 250 мкг/кг дважды в день 5 дней, затем необходимо дозировку уменьшить или прекратить прием.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Для уменьшения симптомов сдавливания опухолью головного мозга и других органов

Существует множество показаний при лечении опухолевых заболеваний (сдавливание спинного мозга и/или нервов, некоторые причины диспноэ, боли в костях, тромбоз верхней полой вены и т. д.), назначается только после предварительного обсуждения с командой паллиативных специалистов. Могут быть рекомендованы высокие дозы — до 16 мг/сут.

Противорвотный эффект

Внутрь или внутривенно:

- **Дети младше 1 года:** стартовая доза по 250 мкг 3 раза в день. Можно повышать при необходимости и хорошей переносимости до 1 мг 3 раза в день.
- **Дети 1–5 лет:** стартовая доза по 1 мг 3 раза в день. Можно повышать по необходимости и при хорошей переносимости до 2 мг 3 раза в день.
- **Дети 6–11 лет:** стартовая доза по 2 мг 3 раза в день. Можно повышать при необходимости и хорошей переносимости до 4 мг 3 раза в день.
- **Дети 12–17 лет:** по 4 мг 3 раза в день.

Примечания:

- Побочные эффекты дексаметазона быстро перевешивают его преимущества. В идеале его следует давать короткими курсами по 48 часов или пять дней, но это не всегда возможно в паллиативной фазе, и многие пациенты оказываются на дексаметазоне в течение длительного периода.
- Дексаметазон может быть резко отменен, если применялся менее 2 недель. В противном случае его следует отменять в течение нескольких недель, чтобы восстановить функцию гипоталамо–гипофизарной системы и избежать аддисонского кризиса.
- Не зарегистрирован у детей в качестве противорвотного.
- Обладает высокой глюкокортикоидной и незначительной минералкортикоидной активностью, поэтому особенно хорошо подходит для противовоспалительной терапии высокими дозами.
- Препарат можно вводить 1 раз в день утром при большинстве показаний к применению; независимо от того, дается суточная доза в один или в два приема, применение суточной дозы в первой половине дня снижает вероятность нарушения сна и тревоги, вызываемых кортикостероидами.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Биодоступность более 80% при приеме внутрь; для подкожной инъекции или внутривенной инфузии доза перерасчитывается 1 : 1.
- Дексаметазон 1 мг = дексаметазона фосфат 1,2 мг = дексаметазона натрия фосфат 1,3 мг.
- Дексаметазон 1 мг = 7 мг преднизолона (по противовоспалительному эквиваленту).
- Имеет большую продолжительность действия.
- Проблемы с увеличением веса, развитие кушингоидного синдрома, в особенности у детей. В связи с этим предпочтение отдается пульс-дозовому прерывистому режиму дозирования, а не непрерывному. Схема прерывистого курса может быть различной в зависимости от состояния пациента и локальных рекомендаций. Необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.
- Прочие побочные действия: диабет, остеопороз, мышечная атрофия, пептическая язва желудка, поведенческие проблемы и тревога, а также выраженная смена настроения (плаксивость, физическая агрессия).
- Таблетки можно измельчить в воде, если раствор для приема внутрь недоступен. Раствор для приема внутрь или таблетки, измельченные в воде, можно вводить с помощью трубки для энтерального питания.
- Формы выпуска: таблетки (500 мкг, 2 мг), растворимые таблетки 2 мг, 4 мг, 8 мг, суспензия для приема внутрь (2 мг/5 мл, 10 мг/5 мл, 20 мг/ 5 мл и инъекции в виде дексаметазона натрия фосфат (эквивалентен 3,8 мг/1 мл дексаметазона) или 3,3 мг/мл.

Обоснование: [6, 95, 140–143]

Diamorphine (Диаморфин)

Применение:

- Сильная и умеренная боль.
- Диспноэ.

Дозы и пути введения:

Используется как базовый опиоид при хронической боли.

Обычно дозу рассчитывают исходя из получаемого в настоящее время обезболивания через эквивалентную пероральную дозу морфина.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

У пациентов, ранее не получавших опиоиды, использовать следующие **стартовые** дозы. Максимальная доза указана только к стартовой дозе.

Непрерывная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Новорождённые:** стартовая доза 60 мкг/кг/сут, можно повышать по необходимости до 150 мкг/кг/сут.
- **Дети 1 месяц–18 лет:** 50–600 мкг/кг/сут (максимальная стартовая доза 10 мг/сут), далее повышать в зависимости от ответа.

Внутривенно, подкожно или внутримышечно:

- **Новорождённые:** по 15 мкг/кг каждые 6 часов, корректировать в зависимости от ответа.
- **Дети 1–2 месяцев:** по 20 мкг/кг каждые 6 часов, корректировать в зависимости от ответа.
- **Дети 3–5 месяцев:** по 25–50 мкг/кг каждые 6 часов, корректировать в зависимости от ответа.
- **Дети 6–11 месяцев:** по 75 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать в зависимости от ответа.
- **Дети 1–11 лет:** по 75–100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать в зависимости от ответа. Максимальная стартовая доза 2,5 мг.
- **Дети 12–17 лет:** по 75–100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать в зависимости от ответа. Максимальная стартовая доза 2,5–5 мг.

Интраназально или буккально:

- **Новорождённые:** по 50 мкг/кг каждые 6–8 часов
- **Дети весом более 10 кг:** по 50–100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать в зависимости от ответа. Максимальная разовая доза 10 мг.

Для интраназального или буккального введения может использоваться раствор для инъекций или назальный спрей (Ayendi®), имеющиеся в продаже и лицензированные для использования у детей в возрасте от 2 лет (вес 12 кг и выше) с целью купирования тяжелой острой боли.

720 мкг/нажатие (Ayendi®)

- **Вес 12–17 кг:** 2 впрыскивания разовая доза.
- **Вес 18–23 кг:** 3 впрыскивания разовая доза.
- **Вес 24–29 кг:** 4 впрыскивания разовая доза.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

1 600 мкг/нажатие: (Ayendi®)

- Вес 30–39 кг: 2 впрыскивания разовая доза.
- Вес 40–49 кг: 3 впрыскивания разовая доза.

Внезапно возникающая боль без использования базовых опиоидов

Буккально, внутривенно или подкожно:

- по 30 мкг/кг каждые 1–4 часа по необходимости.

Прорывная боль

Буккально, внутривенно или подкожно:

- При прорывной боли использовать 10–16% от общей суточной дозы диаморфина каждые 1–4 часа.
- Свяжитесь с командой специалистов по паллиативной помощи, если потребовалось более 3 доз подряд, так как это требует пересмотра обезболивающей терапии.

Диспноэ

Буккально, внутривенно или подкожно:

- **Новорождённые:** 10 мкг/кг разовая доза.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** доза рассчитывается, как при болевом синдроме, но используется 25–50% от дозы для купирования прорывной боли.

Примечания:

- Диаморфин в инъекциях лицензирован для лечения детей в терминальной стадии заболеваний.
- При интраназальном или буккальном приеме диаморфина используется порошок, растворенный в воде, для инъекций (путь введения офф-лэйбл); также может использоваться назальный спрей (зарегистрирован для купирования тяжелой острой боли у детей с 2-летнего возраста).
- У новорождённых интервал между введением препарата должен быть увеличен до 6–8 часов в зависимости от функции почек, а также необходимо тщательно проверять назначаемую дозировку ввиду повышенной чувствительности к опиоидам в течение первого года жизни ребенка.
- При нарушении функции почек можно увеличить интервал между введением препарата, давать опиоиды лишь при необходимости или титровать дозу до облегчения симптомов. Рассмотрите переход на фентанил.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- При проведении непрерывной подкожной инфузии препарат разводят водой для инъекций, т. к. возникает концентрационно-зависимая несовместимость (выше 40 мг/мл диаморфина) с 0,9%-ным раствором натрия хлорида.
- Диаморфин можно вводить с помощью подкожных инфузий в концентрации до 250 мг/мл.
- Инъекции морфина предпочтительнее диаморфина, так как единственным преимуществом диаморфина является лучшая растворимость, что позволяет назначать большие дозы препарата в маленьких объемах растворителя, а это актуально в педиатрической практике.
- Спрей для интраназального введения имеет значительный объем и короткий срок хранения, что ограничивает его назначение.
- Формы выпуска: инъекции (ампулы по 5 мг, 10 мг, 30 мг, 100 мг, 500 мг); назальный спрей 720 мг/нажатие и 1600 мг/нажатие (Айенди®).
- Перечень 2СД.

Обоснование: [1, 2, 6, 65, 144–146]

Diazepam (Диазепам)

Применение:

- Купирование кратковременной тревоги и страха (анксиолитик кратковременного действия).
- Ажитация, тревога.
- Панические атаки.
- Купирование мышечного спазма.
- Лечение эпилептического статуса.

Дозы и пути введения:

Кратковременное анксиолитическое действие, купирование панических атак, тревоги

Внутрь:

- **Дети 2–11 лет:** по 0,5–2 мг 3 раза в день.
- **Дети 12–18 лет:** начальная доза по 2 мг 3 раза в день, далее повышать по необходимости и при хорошей переносимости, максимальная доза по 10 мг 3 раза в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Купирование мышечного спазма

Внутрь:

- Дети 1–11 месяцев: начальная доза по 250 мкг/кг 2 раза в день.
- Дети 1–4 года: начальная доза по 2,5 мг 2 раза в день.
- Дети 5–11 лет: начальная доза по 5 мг 2 раза в день.
- Дети 12–17 лет: начальная доза по 10 мг 2 раза в день. Максимальная суточная доза 40 мг.

Эпилептический статус

Внутривенно в течение 3–5 минут:

- Новорождённые: 300–400 мкг/кг разовая доза, при необходимости повторить через 10 минут.
- Дети 1 месяц–11 лет: 300–400 мкг/кг (максимум 10 мг) разовая доза, при необходимости повторить через 10 минут.
- Дети 12–17 лет: 10 мг разовая доза, при необходимости повторить через 10 минут.

Ректально (раствор для введения в прямую кишку):

- Новорождённые: 1,25–2,5 мг разовая доза, при необходимости повторить однократно через 10 минут.
- Дети 1 месяц–1 год: 5 мг разовая доза, при необходимости повторить однократно через 10 минут.
- Дети 2–11 лет: 5–10 мг разовая доза, при необходимости повторить однократно через 10 минут.
- Дети 12–17 лет: 10–20 мг разовая доза, при необходимости повторить однократно через 10 минут.

Примечания:

- Не использовать у больных с острой или тяжелой дыхательной недостаточностью, за исключением ожидаемо умирающих пациентов.
- Ректальное использование не зарегистрировано у детей в возрасте до года.
- С осторожностью использовать у детей с заболеваниями печени, мышечными заболеваниями или апноэ сна.
- Метаболизируется цитохромом P450 — группой ферментов печени. Взаимодействует с препаратами, которые индуцируют или ингибируют эту группу ферментов. В сочетании с нейролептиками, антипсихотиками, транквилизаторами,

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

антидепрессантами, снотворными, анальгетиками, анестетиками, барбитуратами и седативными антигистаминными препаратами может возникнуть усиление депрессорного эффекта в ЦНС.

- Может вызывать дозозависимую сонливость и нарушение психомоторных и когнитивных навыков.
- Имеет почти 100%-ную биодоступность при введении внутрь или при ректальном введении.
- Действие препарата наступает примерно через 15 минут при приеме внутрь и в течение 1–5 минут при внутривенном введении. Раствор для введения в прямую кишку быстро всасывается из слизистой оболочки прямой кишки и достигает максимальной концентрации в плазме крови в течение 17 минут.
- Имеет длительный период полувыведения из плазмы — 24–48 часов; активный метаболит диазепама — нордиазепам, период полувыведения из плазмы составляет 48–120 часов.
- Раствор для приема внутрь можно вводить через гастростому или через зонд для энтерального питания. При введении через зонд в тощую кишку рекомендуется использовать таблетки, измельченные в воде, чтобы снизить осмолярность.
- Формы выпуска: таблетки (2 мг, 5 мг, 10 мг), раствор/суспензия для приема внутрь (2 мг/5 мл, 5 мг/5 мл), микроклизмы для ректального введения (2,5 мг, 5 мг, 10 мг) и инъекции (раствор 5 мг/мл и эмульсия 5 мг/мл).
- Список 4 (CD Benz).

Обоснование: [1, 2, 6, 10, 36, 42, 102, 147–152]

Diclofenac Sodium (Диклофенак натрия)

Применение:

- Боль от легкой до умеренной, воспаление, особенно при мышечно-скелетных поражениях.

Дозы и пути введения:

Перорально или ректально:

- **Дети 6 месяцев–17 лет:** начальная доза по 0,3 мг/кг 3 раза в день, повышать по необходимости до максимальной дозы по 1 мг/кг 3 раза в день (максимальная разовая доза 50 мг).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Внутривенно:

- **Дети 2–17 лет:** по 0,3–1 мг/кг 1–2 раза в день; максимум 150 мг/сут на протяжении максимум 2 дней.

Примечания:

- Вызывает закрытие артериального протока; противопоказан детям с протокзависимым врожденным пороком сердца.
- Не зарегистрирован для использования у детей младше 1 года. Суппозитории не лицензированы для детей младше 6 лет (за исключением детей старше 1 года с идиопатическим ювенильным артритом). Твердые лекарственные формы, содержащие более 25 мг, не зарегистрированы для детей. Инъекции (только внутривенного инфузионного введения) не зарегистрированы для использования у детей.
- Риск сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения НПВС у детей не определен. У взрослых применение любых НПВС (в т.ч. селективных ингибиторов циклооксигеназы-2) может в той или иной степени быть связано с небольшим повышением риска тромбоза (например, инфаркта миокарда и инсульта) вне зависимости от исходных факторов риска сердечно-сосудистой системы и продолжительности использования НПВС; однако максимальный риск имеют больные, длительно принимающие высокие дозы препаратов. Нельзя исключить небольшой риск тромбообразования у детей.
- Прием любых НПВС связывают с желудочно-кишечной токсичностью. Данные об относительной безопасности НПВС у взрослых указывают на различный риск серьезных побочных эффектов верхних отделов ЖКТ: в этом пироксикам и кеторолак ассоциируются с наиболее высоким риском, индометацин, диклофенак и напроксен — со средним, а ибупрофен — с наименьшим (хотя прием высоких доз ибупрофена связывают со средним уровнем риска).
- С осторожностью назначать детям с нарушениями функции печени, сердца или почек, а также у детей с бронхиальной астмой.
- Минимальная доза при ректальном использовании составляет 3,125 мг при разделении суппозитория в 12,5 мг на четверти (СС).
- Для внутривенной инфузии разводят 5%-ным раствором глюкозы или 0,9%-ным раствором натрия хлорида и вводят в течение 30–120 минут.
- Растворенные таблетки можно вводить через трубки для энтерального питания. Таблетки измельчают непосредственно перед введением. При введении в тонкий кишечник снижения биодоступности быть не должно.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Формы выпуска: гастрорезистентные таблетки (25 мг и 50 мг), таблетки с модифицированным высвобождением (25 мг, 50 мг, 75 мг), капсулы с модифицированным высвобождением (75 мг и 100 мг), инъекции (25 мг/мл Волтарол® только для внутривенной инфузии) и суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг).

Обоснование: [2, 6, 10, 89]

Dihydrocodeine (Дигидрокодеин)

Применение:

- Используется в качестве альтернативы низким дозам морфина при легкой/умеренной боли.

Дозы и пути введения:

Внутрь, глубокая подкожная или внутримышечная инъекция:

- **Дети 1–3 года:** по 500 мкг/кг каждые 4–6 часов.
- **Дети 4–11 лет:** начальная доза по 500 мкг/кг (максимальная разовая доза 30 мг) каждые 4–6 часов. Можно повышать по необходимости до дозы по 1 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная разовая доза 30 мг).
- **Дети 12–17 лет:** по 30 мг (максимум 50 мг при внутримышечной или глубокой подкожной инъекции) каждые 4–6 часов. Пероральная доза по 40–80 мг 3 раза в день (максимум 240 мг/сут).

Таблетки с модифицированным высвобождением пролонгированного действия можно использовать каждые 12 часов (разовая доза составляет половину от используемой суточной дозы). Для детей 12–18 лет могут использоваться дозы по 60–120 мг каждые 12 часов.

Примечания:

- Большинство форм не зарегистрированы для детей младше 4 лет.
- Активность дигидрокодеина составляет около 1/5 от перорального морфина.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Чаще вызывает запор по сравнению с морфином или диаморфином.
- Дигидрокодеин сам по себе является активным веществом, а не пропрепарат в отличие от кодеина.
- При пероральном применении биодоступность 20%, что равноценно пероральному кодеину (мнения различаются). В 2 раза эффективнее кодеина при парентеральном введении.
- Эффект достигается через 30 минут, продолжительность действия для таблеток с быстрым высвобождением — 4 часа.
- Побочные эффекты такие же, как и у других опиоидов, плюс паралитическая непроходимость кишечника, боль в животе, парестезии.
- Меры предосторожности: не применять или уменьшить дозу при печеночной или почечной недостаточности.
- Раствор для перорального применения может вводиться через трубки для энтерального питания. Развести равным объемом воды перед введением.
- Формы выпуска: таблетки (30 мг, 40 мг), раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл), инъекционный препарат (препарат строгого учета) (50 мг/мл 1 мл ампула) и таблетки с модифицированным высвобождением (60 мг, 90 мг, 120 мг).
- Все формы дигидрокодеина, кроме инъекций, входят в список CD 5.

Обоснование: [2, 5, 65, 89] ARE, NoRE для инъекционной формы

Docusate (Докузат)

Применение:

- Запор (для размягчения каловых масс).

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 6 месяцев –1 год:** начальная доза по 12,5 мг 3 раза в день, регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.
- **Дети 2–11 лет:** начальная доза по 12,5 мг 3 раза в день, затем при необходимости можно повышать и вводить по 25 мг 3 раза в день, регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза по 100 мг 3 раза в день. По необходимости в зависимости от эффекта повышать до 500 мг/сут в несколько приемов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Ректально:

- **Дети 12–17 лет:** 1 клизма в качестве разовой дозы.

Примечания:

- Раствор для перорального применения у взрослых и капсулы не зарегистрированы у детей младше 12 лет.
- Пероральный препарат действует в течение 1–2 дней.
- Эффект после ректального введения наступает в течение 20 минут.
- Механизм: эмульгирующий, увлажняющий, мягко стимулирующий.
- Следует избегать стимулирующих слабительных при кишечной непроходимости.
- При пероральном приеме раствор может быть смешан с молоком. Пероральный раствор можно вводить через трубки для энтерального кормления. Введение непосредственно в тощую кишку не влияет на фармакологический ответ.
- Дозы могут быть увеличены по рекомендации врача.
- Формы выпуска: капсулы (100 мг), раствор для приема внутрь (12,5 мг/5 мл для детей, 50 мг/5 мл для взрослых) и клизмы (120 мг в 10-граммовой разовой упаковке).

Обоснование: [2]

Domperidone (Домперидон)

Управление по контролю за оборотом лекарственных средств и медицинских изделий (Великобритания, апрель 2014 г.): «Домперидон связан с незначительным увеличением риска серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. В настоящее время его применение ограничивается облегчением тошноты и рвоты, а дозировка и длительность применения были уменьшены. На сегодняшний день домперидон противопоказан для применения у пациентов с сопутствующими сердечными заболеваниями и другими факторами риска».

Использование домперидона в паллиативной помощи исключено из этих рекомендаций, однако следует соблюдать осторожность.

В связи с этим показания и дозы, приведенные ниже, в значительной степени относятся к применению офф-лэйбл в конкретной группе пациен-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

тов. Используйте минимальную эффективную дозу. Не используйте у пациентов с заболеваниями сердца или с другими факторами риска.

Перед началом приема препарата следует провести ЭКГ и отслеживать интервал QT для обеспечения безопасности.

Применение:

- Тошнота и рвота, причиной которых является плохая моторика ЖКТ.
- Гастроэзофагеальный рефлюкс резистентный к другой терапии.

Дозы и пути введения:

При тошноте и рвоте

Внутрь:

- **Новорождённые:** по 250 мкг/кг 3 раза в день, повышать при необходимости до дозы по 400 мкг/кг 3 раза в день.
- **Дети >1 месяца и с весом ≤ 35 кг:** начальная доза по 250 мкг/кг 3–4 раза в день, повышать при необходимости до дозы по 500 мкг/кг 3–4 раза в день. Максимум 2,4 мг/кг (или 80 мг) в сутки.
- **Дети с весом > 35 кг:** начальная доза по 10 мг 3–4 раза в день, повышать при необходимости до дозы по 20 мг 3–4 раза в день. Максимум 80 мг в сутки.

Гастроэзофагеальный рефлюкс и желудочно-кишечный стаз

Внутрь:

- **Новорождённые:** начальная доза по 100 мкг/кг 4–6 раз в день перед едой. Повышать при необходимости до максимума по 300 мкг/кг 4–6 раз в день.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** начальная доза по 200 мкг/кг 3–4 раза в день перед едой (максимальная разовая доза 10 мг). Повышать при необходимости до максимума по 400 мкг/кг 3–4 раза в день (максимальная разовая доза 20 мг).
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза по 10 мг 3–4 раза в день перед едой. Повышать при необходимости до дозы по 20 мг 3–4 раза в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Повышенный риск серьезных желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти.
- Домперидон противопоказан при:
 - ✓ заболеваниях, при которых может нарушаться сердечная проводимость;
 - ✓ сопутствующих сердечных заболеваниях, например при застойной сердечной недостаточности;
 - ✓ приеме других препаратов, которые удлиняют интервал QT (например, эритромицин или кетоконазол) или являются сильными ингибиторами CYP3A4;
 - ✓ тяжелой печеночной недостаточности.
- Риск может повышаться при суточных дозах, превышающих 30 мг. Рекомендуется использовать в наименьших эффективных дозах.
- Препарат не зарегистрирован для применения при желудочно-кишечном стазе; не зарегистрирован для применения у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом.
- Препарат обладает низкой способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер, поэтому имеется низкая вероятность развития экстрапирамидных расстройств по сравнению с метоклопрамидом.
- Усиливает желудочно-кишечную перистальтику, поэтому нежелательным (или полезным) побочным эффектом может быть диарея.
- Не использовать при нарушениях функции печени.
- Для введения через трубки для кормления использовать суспензию с учетом суточной дозы сорбита. При введении в тощую кишку разбавьте суспензию как минимум равным объемом воды прямо перед введением.
- Формы выпуска: таблетки (10 мг), суспензия для приема внутрь (5 мг/5 мл).

Обоснование: [2, 3, 6, 10, 153–158]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Entonox (nitrous oxide)

Энтонокс (закись Азота)

Применение:

- Саморегулируемая анальгезия без отключения сознания.
- Особенно востребована при проведении болезненных перевязок.

Дозы и пути введения:

Ингаляции:

- **Дети:** самостоятельный прием через впускной клапан аппарата для анестезии. Смешивается до 50% с кислородом в соответствии с потребностями пациента. Самостоятельно регулируется подача у детей старше 5 лет.

Примечания:

- Обычно применяется как легкая анальгезия.
- Эффект обезболивания быстро наступает и быстро прекращается.
- Использовать только для самостоятельного приема через впускной клапан аппарата. Во всех других случаях требуется детский врач-анестезиолог.
- Опасно применение при наличии пневмоторакса или при наличии воздуха в полости черепа после черепно-мозговой травмы.
- Редко встречается в хосписах в связи с малой востребованностью и необходимостью обучения персонала, обслуживания и поставки.
- Гипоксия может возникнуть сразу после введения, поэтому необходимо дать подышать кислородом в течение нескольких минут после введения.
- Избегайте использования с метотрексатом, так как может усиливать антифолатный эффект.
- Есть риск усиления гипотензивного эффекта в комбинации с рядом лекарств.
- Длительное применение может вызвать развитие мегалобластной анемии. Необходим регулярный контроль уровня витамина B12 в плазме крови у детей в группе риска.
- Оксид азота 1мл на 1мл цилиндра различного размера можно приобрести у поставщиков медицинских газов Linde GasUK and BOC Ltd. See Британский национальный формуляр для детей для дополнительной информации.

Обоснование: [2, 159–161]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Erythromycin (Эритромицин)

Применение:

- Желудочно-кишечный стаз (агонист мотилиновых рецепторов).

Дозы и пути введения:

Внутрь или внутривенная инфузия:

- **Новорождённые:** по 3 мг/кг 4 раза в день.
- **Дети 1 месяц–17 лет:** по 3 мг/кг 4 раза в день.
- **Взрослые:** по 250–500 мг 3 раза в день.

Примечания:

- Не зарегистрирован для использования у детей при желудочно-кишечном стазе.
- Эритромицин выводится преимущественно через печень, поэтому следует проявлять осторожность при введении антибиотика пациентам с нарушениями функции печени или одновременно принимающим потенциально гепатотоксические препараты.
- Является ингибитором системы цитохрома P450 и может повышать сывороточную концентрацию препаратов, которые метаболизируются этой системой. Необходимо осуществлять соответствующий контроль и корректировать дозу по мере необходимости. Особое внимание следует обратить на лекарства, которые увеличивают интервал QT на ЭКГ.
- Для введения через трубки для энтерального питания использовать суспензию. Непосредственно перед введением смешать с равным количеством воды.
- Хорошо всасывается в тонком кишечнике, поэтому допустимо введение непосредственно в тощую кишку.
- Формы выпуска: таблетки (250 мг, 500 мг), суспензия для приема внутрь (125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, 500 мг/5 мл).

Обоснование: [2, 162, 163] WRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Etoricoxib (Эторикоксиб)

Применение:

- Противовоспалительный анальгетик, используется как вспомогательное средство при скелетно-мышечных болях.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 12–15 лет:** начальная доза по 30 мг 1 раз в день, может повышаться при необходимости и хорошей переносимости до максимума 60 мг 1 раз в день.
- **Дети 16 лет и старше:** обычная доза по 30–60 мг 1 раз в день. Дозы до 90 мг/сут могут использоваться короткий период до достижения контроля симптомов, затем нужно пытаться уменьшать дозу до 60 мг/сут. Дозы до 120 мг/сут использовались на краткосрочной основе при остром подагрическом артрите у взрослых.

Примечание:

- Селективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ-2) для приема внутрь.
- Эторикоксиб не зарегистрирован для использования у детей младше 16 лет. Фармакокинетика у детей младше 12 лет не изучена.
- Может маскировать повышенную температуру и другие признаки воспаления.
- Все НПВС следует использовать с осторожностью у детей с гиперчувствительностью к НПВС и с заболеваниями свёртывающей системы в анамнезе. Однако эторикоксиб может лучше переноситься, чем другие НПВС, у пациентов с гиперчувствительностью в анамнезе.
- Противопоказан больным с пептической язвой в активной форме или с активным кровотечением ЖКТ; с тяжелым нарушением функции печени или почек; с воспалительным заболеванием кишечника или с застойной сердечной недостаточностью.
- Риск сердечно-сосудистых явлений на фоне применения НПВС у детей не определен. Прием любых НПВС связывают с желудочно-кишечной токсично-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показание и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

стью. У взрослых данные об относительной безопасности НПВС указывают на разную степень риска серьезных побочных эффектов в верхней части желудочно-кишечного тракта: при приеме пироксикама, кеторолака (самый высокий риск) и ибупрофена (при низкой или средней дозе самый небольшой риск). Дети, по-видимому, переносят НПВС лучше, чем взрослые, и побочные эффекты ЖКТ встречаются реже, хотя они все же встречаются.

- Наиболее распространенные нежелательные явления (1–10% больных): альвеолярный остеит; отек/задержка жидкости; головокружение, головная боль; учащенное сердцебиение, аритмия; артериальная гипертензия; бронхоспазм; боль в животе; запор, метеоризм, гастрит, изжога/кислотный рефлюкс, диарея, диспепсия/дискомфорт в эпигастрии, тошнота, рвота, эзофагит, язвенный стоматит; повышение АЛТ, повышение АСТ; экхимозы; астения/усталость, гриппоподобные заболевания.
- Потенциальное лекарственное взаимодействие: варфарин (повышение МНО); диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина-II (повышенный риск нарушения почечной функции). Эторикоксиб, вероятно, не подавляет и не стимулирует ферменты семейства CYP. Тем не менее его основной метаболический путь зависит от ферментов CYP (в первую очередь от CYP3A4), поэтому совместный прием с препаратами-индукторами или с ингибиторами этого пути может влиять на метаболизм эторикоксиба.
- Таблетки эторикоксиба можно измельчить и растворить в 10 мл воды; образуются нежные гранулы, которые быстро оседают, но проходят через трубки для энтерального питания (включая назогастральный зонд 8 фр), не закупоривая их. Нет специальных указаний на особенности введения в тонкую кишку; нужно вводить так же, как описано выше, и контролировать снижение эффективности и появление побочных эффектов.
- Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг). Таблетки содержат лактозу.

Обоснование: [1, 164, 165] SR EA

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Fentanyl (Фентанил)

Применение:

- Вторая ступень обезболивания по ВОЗ (умеренная и сильная боль).

Дозы и пути введения:

Обычно для перевода с одного опиоида на другой используется эквивалентный пероральный морфиновый эквивалент. Если же пациент ранее не получал опиоиды, используйте **стартовые** дозы (см. ниже). Максимальная доза относится только к стартовой дозе.

Рекомендации Британского агентства контроля лекарств и медицинских препаратов:

Трансдермальные пластыри фентанила: случайное воздействие фентанила может оказывать смертельную опиоидную токсичность и опасно для жизни, особенно у детей (октябрь 2018 г.)

Случайное воздействие трансдермального фентанила может произойти, если пластырь проглатывается или передается/приклеивается другому человеку. Важно всегда в полной мере информировать пациентов и их опекунов о мерах безопасного использования пластырей с фентанилом, включая следующие рекомендации:

- не превышать назначенную предписанную дозу;
- следовать назначенной частоте переклеивания пластыря, избегать прикосновения к адгезивной стороне пластыря, мыть руки после приклеивания;
- нельзя разрезать пластыри, не следует допускать воздействие тепла на пластырь, в том числе горячей воды;
- перед наклеиванием нового пластыря обязательно удалить старый;
- следовать инструкциям по безопасному хранению и правильной утилизации использованных пластырей или тех, которые более не понадобятся.

Пациентам и лицам, осуществляющим уход, следует немедленно обратиться за медицинской помощью при подозрении на передозировку. Для получения дополнительной информации см.: *Побочные эффекты и советы для пациентов и лиц, осуществляющих уход.*

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Трансдермальный пластырь или непрерывная инфузия:

- Доза рассчитывается на основании перорального морфинового эквивалента (за сутки).

Фентаниловый пластырь (действующий 72 ч) примерно эквивалентен следующей суточной дозе перорального морфина:

- соль морфина 30 мг/сут \equiv Фентанил пластырь '12';
- соль морфина 60 мг/сут \equiv Фентанил пластырь '25';
- соль морфина 120 мг/сут \equiv Фентанил пластырь '50';
- соль морфина 180 мг/сут \equiv Фентанил пластырь '75';
- соль морфина 240 мг/сут \equiv Фентанил пластырь '100'.

Трансмукозально (пастилка с аппликатором для введения через слизистую ротовой полости):

- Дети 2–18 лет и с весом более 10 кг: 15 мкг/кг разовая доза, титровать до максимальной дозы 400 мкг (выше только под наблюдением специалиста).

Интраназально (стартовые дозы указаны для пациентов, ранее не получавших опиоиды, и при острой боли):

- Новорождённые и дети младше 2 лет: 1 мкг/кг разовая доза.
- Дети 2–18 лет: 1–2 мкг/кг разовая доза, стартовая максимальная однократная доза 50 мкг.

Непрерывная внутривенная и подкожная инфузия:

- Новорождённые или младенцы: 0,15–0,5 мкг/кг/ч.
- Дети: 0,25–1 мкг/кг/ч.

Внутривенная или подкожная инъекция (более низкие дозы требуются новорождённым, не нуждающимся в вентилиации, пациентам, ранее не получавшим опиоиды):

- Новорождённые или младенцы в возрасте до 1 года:
- Не нуждающиеся в ИВЛ: по 0,15–0,25 мкг/кг медленно в течение 3–5 минут, повторить через 30–60 минут.
- Находящиеся на ИВЛ: по 0,25–0,5 мкг/кг медленно в течение 3–5 минут, повторять каждые 30–60 минут.
- Дети старше 1 года: по 0,25–0,5 мкг/кг медленно в течение 3–5 минут, повторять каждые 30–60 минут.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Инъекции не зарегистрированы у детей младше 2 лет. Пастилки и назальный спрей не зарегистрированы для использования у детей.
- В неонатологии нет нижнего порога скорректированного гестационного возраста для фентанила, используется для эндотрахеальной интубации в любом гестационном возрасте.
- Безопасен при использовании у пациентов с нарушениями функции почек, при прогрессирующей почечной недостаточности и при отсутствии функционирующих почек.
- Не применять или снизить дозу при нарушении функции печени.
- Синтетический опиоид, структурно значительно отличающийся от морфина, в связи с чем является идеальным опиоидом для ротации.
- Данные о том, что фентанил меньше вызывает запор по сравнению морфином, не подтверждаются в более поздних исследованиях [166].
- Снижать по возможности начальную дозу у детей с ожирением; использовать идеальную массу тела, а не фактическую массу тела при расчете дозы.
- Препараты, содержащие фентанил для лечения прорывной боли, не взаимозаменяемы: если пациент переводится с одной формы препарата на другую, требуется заново подбирать дозу.
- При прорывной боли эффект фентанила варьирует: начинайте со значительно более низких доз, чем рассчитанный эквивалент по пероральному морфину. Всегда начинайте с более низких доз, затем постепенно увеличивайте до более высоких доз.

Интраназально

- Эффект при интраназальном введении наступает более быстро и действует короче, чем при оромукозальном использовании.
- Фармакокинетика фентанила при интраназальном введении благоприятна, но не всегда хорошо переносится детьми.
- Интраназальный путь введения так же используется при респираторном дистресс синдроме в паллиативной педиатрии.
- Раствор фентанила для инъекций может вводиться интраназально в дозах менее 50 мкг, что соответствует форме выпуска назального спрея с наименьшей дозировкой.
- Раствор для инъекций может вводиться интраназально капельно (может быть неприятно) или при помощи специального распылительного устройства, такого, которое используется при интраназальном введении диаморфина.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Пастилки

- Польза от пастилок у детей (так же, как от буккальных и сублингвальных таблеток) ограничена доступностью детских дозировок и ненадежностью коэффициента пересчета доз, который варьирует от препарата к препарату и от пациента к пациенту.
- Кроме того, доза наименьшей пастилки (200 мкг) примерно эквивалентна 30 мг перорального морфина, что подходит для лечения прорывной боли только у детей, которые получают суточную дозу, эквивалентную 180 мг морфина и более.
- Дети старшего возраста могут контролировать уровень анальгезии путем выплевывания пастилки до ее полного растворения в необходимый момент.
- Пастилку нужно вложить в защечный карман, а не рассасывать.

Трансдермальные пластыри

- Трансдермальный пластырь как форма препарата не подходит для старта обезболивания и подбора обезболивающей дозы опиоидов в паллиативной медицине, так как отсрочено во времени наступление устойчивого эффекта.
- После наклеивания пластыря с фентанилом достижение устойчивой концентрации в крови занимает до 17 часов. Поэтому наклеивание пластыря сопровождается дачей последней дозы морфина пролонгированного действия.
- Фентаниловый пластырь следует менять каждые 72 часа и менять участок для наклеивания пластыря. У некоторых детей, которые являются «быстрыми метаболизаторами», потребует смена пластыря каждые 36–48 часов.
- При ротации дозы трансдермального фентанила в фентанил для внутривенного или подкожного введения необходимо использовать коэффициент конверсии 1:1.
- Фентанил накапливается в организме, его высокая концентрация в крови сохраняется в течение не менее 24 часов после отклеивания пластыря. Требуется более 17 часов, чтобы концентрация фентанила в плазме снизилась на 50%. Следовательно, при переходе на другой опиоид терапия должна быть начата в более низкой дозе с постепенной ее эскалацией.
- При быстром нарастании симптомов у пациента в последние дни и часы жизни продолжайте использование трансдермального фентанила и дайте дополнительно морфин подкожно по потребности при прорывных болях. Если требуется более двух введений морфина за 24 часа, необходимо начать вводить морфин путем непрерывной подкожной инфузии, продолжая трансдермальный фентанил. Доза морфина для непрерывной подкожной инфузии равна сумме доз, которые вводились при прорывных болях за последние 24 часа. При необходимости отрегулируйте дозу морфина для прорывных болей с учетом общей дозы вводимых опиоидов (т.е. фентанил трансдермально + морфин подкожно непрерывная инфузия).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Формы выпуска:

- Интраназальный спрей Инстанил® (спрей с дозатором на 50 мкг, 100 мкг, 200 мкг); ПекФент® (спрей с дозатором на 100 мкг и 400 мкг).
- Пастилки с аппликатором для введения через слизистую ротовой полости Актик® (200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг, 1,2 мг, 1,6 мг).
- Подъязычные/буккальные таблетки Абстрал® (100 мкг, 200 мкг, 300 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг), Ресивит® (133 мкг, 267 мкг, 400 мкг, 800 мкг) и защёчные таблетки Эффентора® (100 мкг, 200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг), Брейкил® (200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг, 1200 мкг).
- Пластыри: разные производители (12 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч); трансдермальная система Лионис® (40 мкг/доза).
- Раствор для инъекций: 50 мкг/мл.
- Список 2СД.

Обоснование : [2, 4, 5, 13, 144, 167–190]

Fluconazol (Флуконазол)

Применение:

- Кандидозная инфекция слизистых, инвазивные кандидозные инфекции и профилактика грибковых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов.

Дозы и пути введения:

Кандидозная инфекция слизистых

Внутрь или внутривенно:

- **Новорожденные до 13 дней:** 3–6 мг/кг в первый день, затем 3 мг/кг каждые 72 часа.
- **Новорожденные 14–28 дней:** 3–6 мг/кг в первый день, затем 3 мг/кг каждые 48 часов.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** 3–6 мг/кг в первый день, затем 3 мг/кг/сут (максимум 100 мг) ежедневно.
- **Дети 12–17 лет:** 50 мг/сут. Повышать до 100 мг/сут в случае тяжелых инфекций.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Инвазивные кандидозные инфекции и криптококковые инфекции

Внутрь или путем внутривенной инфузии:

- Новорожденные до 13 дней: 6–12 мг/кг каждые 72 часа.
- Новорожденные 14–28 дней: 6–12 мг/кг каждые 48 часов.
- Дети 1 месяц–17 лет: 6–12 мг/кг (максимум 800 мг) каждые 24 часа.

Профилактика грибковых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов

Внутрь или путем внутривенной инфузии

- Новорождённые до 13 дней: 3–12 мг/кг каждые 72 часа.
- Новорождённые 14–28 дней: 3–12 мг/кг каждые 48 часов.
- Дети 1 месяц–17 лет: 3–12 мг/кг (максимум 400 мг) каждые 24 часа.

Примечания:

- Применяется в течение 7–14 дней при орофарингеальном кандидозе.
- Применяется в течение 14–30 дней при инфекции других слизистых оболочек.
- У иммунокомпрометированных пациентов другой режим лечения.
- Флуконазол — мощный ингибитор CYP2C9 и умеренный ингибитор CYP3A4. Кроме того, ингибирует CYP2C19. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами, получающими флуконазол одновременно с препаратами, имеющими узкое терапевтическое окно и метаболизирующимися CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.
- Наиболее распространенные (> 1/10) нежелательные реакции: головная боль, боли в животе, диарея, тошнота, рвота, повышение уровня АЛТ, АСТ, ЩФ, сыпь.
- При внутривенной инфузии вводить в течение 10–30 минут, не превышать скорость инфузии 5–10 мл/мин.
- Суспензию для приема внутрь можно вводить с помощью назогастрального зонда, гастро- или еюностомы. Биодоступность не меняется при введении в тощую кишку. Трубку после введения необходимо промыть.
- Формы выпуска: капсулы (50 мг, 150 мг, 200 мг); суспензия для приема внутрь (50 мг/5 мл, 200 мг/5 мл) и раствор для внутривенных инфузий (2 мг/мл в 50 мл, 100 мл или 200 мл).

Обоснование: [2, 10, 191, 192]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Fluoxetine (Флуоксетин)

Применение:

- Глубокая депрессия.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 8–17 лет:** стартовая доза 10 мг 1 раз в день. Можно повышать при необходимости через 1–2 недели максимально до 20 мг 1 раз в день.

Примечания:

- Зарегистрирован для детей от 8 лет.
- Использовать с осторожностью у детей, требуется консультация психиатра.
- Повышен риск развития беспокойства в течение первых двух недель.
- Эффект развивается на 3–4-й неделе.
- Учитывать длительный период полувыведения при выборе дозировки. Нельзя резко прекращать прием препарата.
- Эффективен также при нейропатической боли и неукротимом кашле.
- В клинических испытаниях среди детей и подростков суицидальное поведение чаще наблюдалось среди получавших антидепрессанты по сравнению с плацебо. В педиатрических исследованиях сообщалось о мании и гипомании.
- Наиболее часто встречающиеся побочные реакции: головная боль, тошнота, бессонница, усталость и диарея. Интенсивность и частота неблагоприятных явлений могут снижаться при длительном приеме; обычно они не приводят к прекращению терапии.
- Поскольку при метаболизме флуоксетина (как и у трициклических антидепрессантов и других селективных ингибиторов серотонина) используется изофермент CYP2D6 системы цитохрома, сопутствующий прием препаратов, которые также метаболизируются этой ферментативной системой, может приводить к лекарственным взаимодействиям.
- Нельзя принимать в сочетании с ингибиторами MAO.
- Раствор для применения внутрь может вводиться через назогастральный зонд или гастростому. Нет данных об особенностях введения препарата через еюностому. Необходим мониторинг потери эффективности и появления нежелательных эффектов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Формы выпуска: капсулы (20 мг, 60 мг), растворимые таблетки (20 мг), раствор для приема внутрь (20 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 193–200]

Gabapentin (Габапентин)

Важная информация по безопасности применения

Уровни пропиленгликоля, ацесульфама К и сахарина натрия могут превышать рекомендуемые ВОЗ суточные нормы, если подросткам или взрослым с небольшой массой тела (39–50 кг) дают высокие дозы перорального раствора габапентина (марка Rosemont)

MHRA/CHM отмечает: Габапентин (Neurontin®): риск тяжелой респираторной супрессии (октябрь, 2017 г.).

Габапентин связан с редким риском тяжелых дыхательных расстройств даже без приема сопутствующих опиоидных препаратов. Пациенты с нарушенной дыхательной функцией, с респираторными или неврологическими заболеваниями, с нарушениями функции почек и принимающие депрессанты центральной нервной системы (ЦНС) могут подвергаться более высокому риску развития тяжелой респираторной супрессии, и для этих пациентов может потребоваться коррективная доза.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Применение:

- В качестве адъюванта при нейропатической боли.
- Нейрораздражительность.
- Висцеральная гипералгезия.
- Терапия третьей линии при нарушениях тонуса и двигательных нарушениях при ДЦП.
- Эпилепсия.

Дозы и пути введения:

Эпилепсия

- См. местные клинические рекомендации и протоколы в области неврологии

Нейропатическая боль

Внутрь:

- **Новорождённые — Дети 1 год:** 5 мг/кг (см. схему эскалации дозы ниже).
- **Дети 2 года–11 лет:** 5–10 мг/кг (см. схему эскалации дозы ниже).

Схема эскалации дозы габапентина: дети 2 года–11 лет:

- ✓ 1-й день — по 5–10 мг/кг 1 раз в день (максимальная разовая доза 300 мг).
 - ✓ 2-й день — по 5–10 мг/кг 2 раза в день (максимальная разовая доза 300 мг).
 - ✓ 3-й день и последующие дни — по 5–10 мг/кг 3 раза в день (максимальная разовая доза 300 мг).
 - ✓ При необходимости дозу можно увеличивать максимум до 20 мг/кг/доза 3 раза в день (максимальная разовая доза 600 мг).
- **Дети старше 12 лет:**

Схема эскалации дозы габапентина: дети старше 12 лет:

- ✓ 1-й день — по 300 мг 1 раз в день.
- ✓ 2-й день — по 300 мг 2 раза в день.
- ✓ 3-й день и последующие дни — 300 мг 3 раза в день.
- ✓ При необходимости дозу можно увеличивать на 300 мг каждые 3–7 дней, разделяя на 3 равные приема (максимальная суточная доза 3600 мг/сут).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Переход с габапентина на прегабалин при нейропатической боли

- См. приложение 3.

Примечания:

- Не зарегистрирован для лечения нейропатической боли у детей. Зарегистрирован в качестве дополнительной терапии фокальных эпилептических судорог у детей старше 6 лет (максимальная зарегистрированная доза 50 мг/кг/день у детей в возрасте младше 12 лет) и в качестве монотерапии для лечения фокальных эпилептических судорог у детей старше 12 лет.
- Информация для пациентов. Доступны брошюры о применении габапентина при нейропатической боли и при судорогах Patient Information: www.medicinesforchildren.org.uk/gabapentin-for-neuropathic-pain www.medicinesforchildren.org.uk/gabapentin-for-preventing-seizures
- Скорость эскалации дозы после первых трех дней колеблется между двумя режимами:
 - ✓ **быстрый режим** — повышение дозы каждые 3 дня;
 - ✓ **медленный режим** (для ослабленных детей или при приеме других депрессантов ЦНС) — повышение дозы каждые 1–2 недели.
- Нет общепринятых доз при нейропатической боли. Указанные дозы основаны на применяемых при парциальных приступах и на опыте авторов.
- Габапентин и прегабалин относятся к аналогичному классу лекарственных средств. Данные доклинических исследований на животных свидетельствуют о том, что как противосудорожная, так и обезболивающая активность габапентина и прегабалина опосредуется связыванием с альфа-2 субъединицей потенциал зависимых кальциевых каналов в ЦНС с последующим ингибированием высвобождения возбуждающих нейромедиаторов и/или ингибированием нисходящих ингибирующих болевых путей.
- Биодоступность капсулы габапентина 300 мг составляет приблизительно 60%. Однако, в отличие от прегабалина, который демонстрирует линейную фармакокинетику, абсорбция габапентина является насыщаемой, что приводит к нелинейному фармакокинетическому профилю, к изменению биодоступности, наблюдаемому при увеличении дозы габапентина и вариациях биодоступности в популяциях пациентов. Эскалация дозы должна проводиться с осторожностью.
- Пиковая концентрация в плазме крови достигается через 2–3 часа после перорального применения.
- Пища не влияет на биодоступность габапентина. Однако совместное введение с антацидами, содержащими алюминий и магний, может снизить биодоступность до 24%. Производители рекомендуют давать габапентин через 2 часа после антацидов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- При одновременном приеме габапентина и морфина концентрация габапентина может увеличиваться. У таких пациентов доза габапентина или опиоидов может быть снижена в зависимости от клинического ответа.
- Габапентин выводится почками в неизменном виде. Поэтому редукция дозы нужна при нарушении функции почек, а при нарушениях печени этого делать не нужно.
- Наиболее распространенные побочные эффекты (>1 из 10): сонливость, головокружение, атаксия, вирусная инфекция, усталость, лихорадка.
- Клинические рекомендации (нейропатическая боль у взрослых): «При лечении нейропатической боли препаратами выбора являются амитриптилин, дулоксетин, габапентин или прегабалин в качестве стартовой терапии. Если стартовое лечение одним из указанных препаратов не дает эффекта или плохо переносится пациентом, выберете любой другой из 3 оставшихся препаратов и рассмотрите возможность повторной смены препарата, если второе и третье лекарственные средства также оказались неэффективными или не переносятся пациентом».
- Public Health England в декабре 2013 года выпустила предупреждение для лиц, назначающих лекарственные средства, заявив, что прегабалин и габапентин — препараты, могущие потенциально приводить к лекарственной зависимости, в связи с этим они могут быть неправильно использованы в определенных ситуациях. С апреля 2019 года габапентин был переклассифицирован в контролируемый препарат Списка 3.
- Используется у взрослых при зуде на фоне анемии, тревоге, приливах, потоотделении, рефрактерной икоте, синдроме беспокойных ног и рефрактерном кашле.
- Капсулы могут быть вскрыты, но будут иметь горький вкус.
- Всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки. Пероральный раствор или содержимое капсулы (диспергированное в воде) можно вводить через назогастральный зонд или гастростому. Промыть трубку после введения. Нет данных об особенностях введения габапентина через еюностому. Выполните введение, как описано выше. Контролируйте потерю эффективности или появление побочных эффектов.
- Формы выпуска: капсулы (100 мг, 300 мг, 400 мг); таблетки (600 мг, 800 мг) и раствор для приема внутрь (250 мг/5 мл, Neurotin, United States).
- Препарат строгого контроля (Список 3). Освобожден от требований специального хранения.

Обоснование: [1, 2, 10, 63, 65, 201–221] NoRE, WRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Gaviscon® (Гевискон®)

Применение:

- Гастроэзофагеальный рефлюкс, диспепсия и изжога.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Новорождённые – 2 года, с весом менее 4,5 кг:** 1 доза (половина двойного саше), если требуется, смешивается с едой или с водой у младенцев на грудном вскармливании (максимально 6 доз в сутки).
- **Новорождённые – 2 года, с весом более 4,5 кг:** 2 дозы (1 двойное саше), если требуется, смешивается с едой или с водой у младенцев на грудном вскармливании, максимально 6 доз в сутки.

Гевискон раствор и таблетки

- **Дети 2–11 лет:** по 5–10 мл раствора или по 1 таблетке после еды и на ночь.
- **Дети 12–17 лет:** по 10–20 мл раствора или по 1–2 таблетки после еды и на ночь.

Гевискон Эдванс, суспензия и таблетки

- **Дети 2–11 лет:** по 2,5–5 мл суспензии или по 1 таблетке после еды и на ночь (только по назначению врача).
- **Дети 12–17 лет:** по 5–10 мл суспензии или по 1–2 таблетки после еды и на ночь.

Примечания:

- Гевискон саше для младенцев зарегистрирован для использования у младенцев и у маленьких детей в возрасте до 2 лет, однако в возрасте до 1 года может использоваться только под наблюдением врача. Гевискон раствор и таблетки зарегистрированы для использования у детей в возрасте с 2 лет, однако могут использоваться у детей в возрасте с 2 до 6 лет только по назначению врача. Гевискон Эдванс суспензия и таблетки зарегистрированы к применению с 12 лет; могут использоваться у детей в возрасте до 12 лет только по назначению врача.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Гевискон для младенцев не применяется с загустителями пищи или при чрезмерной потере жидкости (например, простуда, диарея, рвота).
- Гевискон раствор содержит 3,1 ммоль натрия в 5 мл; Гевискон таблетки содержат 2,65 ммоль натрия, а также аспартам. Гевискон для младенцев в саше содержит 0,92 ммоль натрия в дозе (половина двойного саше).
- Формы выпуска: Гевискон раствор и таблетки; Гевискон Эдванс, суспензия и таблетки; саше для младенцев (идет как двойная порция, каждая половинка двойной порции считается одной дозой).
- Может вводиться в назогастральный зонд и в гастростому. Не подходит для введения через еюностому.

Обоснование: [1–3]

Glycerol, glycerin (Глицерол, глицерин)

Применение:

- Запор.

Дозы и пути введения:

Ректально:

- **Новорождённые — скорректированный гестационный возраст более 34 недель:** кусочек суппозитория глицерина (отрежьте маленький кусочек 1 г суппозитория лезвием).
- **Дети 1–11 месяцев:** 1 г суппозитория для младенцев по требованию.
- **Дети 1 год–11 лет:** 2 г суппозитория для детей по требованию.
- **Дети 12–17 лет:** 4 г суппозитория для взрослых по требованию.

Примечания:

- Увлажните водой перед введением.
- Гигроскопичное и смазывающее действие. Может также выступать в качестве стимулирующего прямую кишку средства.
- Эффект достигается обычно в течение 20 минут — 3 часов.
- Может вызывать некротизирующий энтероколит у детей со сроком гестации менее 34 недель.
- Формы выпуска: суппозитории (1 г, 2 г и 4 г).

Обоснование: [1, 2, 89] NoRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Глицопроний бромид

(Гликопиррония бромид)

Применение:

- Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** начальная доза по 40 мкг/кг 3–4 раза в день. Доза может быть увеличена при необходимости до 100 мкг/кг 3–4 раза в день (максимум по 2 мг 3–4 раза в день).

Подкожная или внутривенная инъекция:

- **Дети 1 месяц–11 лет:** начальная доза по 4 мкг/кг 3–4 раза в день. Доза может быть увеличена при необходимости до 10 мкг/кг 3–4 раза в день. Максимум по 200 мкг 4 раза в день.
- **Дети 12–17 лет:** по 200 мкг каждые 4 часа при необходимости.

Непрерывная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Дети 1 месяц–11 лет:** начальная доза по 12 мкг/кг/сут. Доза может быть увеличена при необходимости до 40 мкг/кг/сут (максимум 1,2 мг/сут).
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза 600 мкг/сут. Доза может быть увеличена при необходимости до 1,2 мг/сут. Максимальная рекомендуемая доза 2,4 мг/сут.

Примечания:

- Пероральные растворы (Sialanar® К, Colonis Pharma generic) зарегистрированы для использования у детей в возрасте от 3 лет с хроническими неврологическими заболеваниями, для лечения хронического патологического слюнотечения. Не зарегистрирован для контроля секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации у детей
- Чрезмерная секреция может вызывать дискомфорт у детей, но чаще всего это проблема больше беспокоит окружающих.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Лечение будет более эффективным, если начинать его до выраженных проявлений гиперсаливации/гиперсекреции.
- Не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому имеет меньше побочных эффектов по сравнению с гиосцина гидробромидом, который также используется для этих показаний. Обладает меньшим количеством побочных эффектов в отношении сердца.
- Действует медленнее, чем гиосцина гидробромид или бутилбромид.
- Гликопирроний обладает очень низким всасыванием при приеме внутрь и широкой индивидуальной вариабельностью.
- У взрослых доказан положительный эффект при спазме гладкой мускулатуры (например, кишечника, мочевого пузыря), при неоперабельной интестинальной обструкции, паранеопластической пирексии, повышенном потоотделении и гипегидрозе.
- Непрерывная подкожная инфузия: имеются данные о хорошей совместимости с другими препаратами, широко используемыми в паллиативной помощи.
- Раствор для приема внутрь: совместное введение с пищей приводит к заметному снижению системного воздействия лекарственного средства. Необходимо давать препарат по меньшей мере за 1 час до или через 2 часа после еды. Следует избегать приема жирной пищи. Когда специфические потребности ребенка определяют, что требуется совместное введение с пищей, прием лекарственного средства должен осуществляться во время приема пищи, а доза скорректирована.
- Для введения через трубки для энтерального питания таблетки могут быть измельчены и растворены в воде непосредственно перед введением либо использовать готовый раствор для приема внутрь. Сразу же после введения трубку необходимо промыть 10–20 мл воды. Нет данных об особенностях введения в еюностому. Введите так, как описано выше, контролируйте потерю эффективности или появление побочных эффектов.
- Формы выпуска: таблетки (1 мг, 2 мг), раствор для приема внутрь (200 мкг/мл гликопиррония бромид) (разные производители), 400 мкг/мл гликопиррония бромид (Сиаланар®), раствор для инъекций (200 мкг/мл в ампулах по 1 и 3 мл).

Обоснование: [2, 30, 206, 222, 223]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Haloperidol (Галоперидол)

Применение:

- Тошнота и рвота вследствие метаболических нарушений или в клинически сложных случаях, например при терминальной стадии почечной недостаточности.
- Беспокойство и спутанность сознания, терминальное возбуждение.
- Постоянная тяжелая агрессия при аутизме и при других расстройствах развития.
- Труднокупируемая икота.
- Психоз (включая «стероидный»), галлюцинации.

Дозы и пути введения:

Внутрь при тошноте и рвоте:

- **Дети 1 месяц–11 лет:** по 10–20 мкг/кг каждые 8–12 часов, повышать по необходимости до максимальной дозы по 50–60 мкг/кг каждые 8–12 часов.
- **Дети 12–17 лет:** по 1,5 мг 1 раз в день на ночь, повышать по необходимости до 1,5 мг 2 раза в день (максимальная доза по 5 мг 2 раза в день).

Внутрь при беспокойстве и спутанности сознания:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** по 10–20 мкг/кг каждые 8–12 часов (максимально по 5 мг 2 раза в день).

Внутрь при неукротимой икоте:

- **Дети 1 месяц–11 лет:** стартовая доза 50 мкг/кг/сут (максимальная стартовая доза 3 мг/сут), разделить на несколько приемов. Далее дозу можно повышать при необходимости до максимальной суточной 170 мкг/кг/сут, разделить на несколько приемов.
- **Дети 12–17 лет:** по 1,5 мг 3 раза в день

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия:

- **Дети 1 месяц–11 лет:** стартовая доза 25 мкг/кг/сут (максимальная стартовая доза 1,5 мг/сут). Дозу можно увеличивать в случае необходимости максимум до 85 мкг/кг/сут.
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза 1,5 мг/сут. Дозу можно увеличивать при необходимости до максимально рекомендованной 5 мг/сут, при этом более высокие дозы могут использоваться только под наблюдением врача.

Примечания:

- Антагонист D2-рецепторов, типичный нейролептик.
- Перед назначением при психозе у ребенка, пожалуйста, проконсультируйтесь с детским психиатром.
- Препарат не зарегистрирован для детей с тошнотой и рвотой, беспокойством, спутанностью сознания или неукротимой икотой. Инъекции зарегистрированы только для внутримышечного введения у взрослых; внутривенное и подкожное введение также является назначением off-label (для всех возрастов).
- Галоперидол может приводить к потенциально смертельному удлинению интервала QT и к двунаправленной желудочковой тахикардии, особенно при введении внутривенно (off-label) или в дозировках, превышающих рекомендуемые. Необходимо с осторожностью назначать любые формы галоперидола пациентам с предрасположенностью, включая сердечные нарушения, гипотиреоз, семейный синдром длинного интервала QT, с электролитным дисбалансом или при приеме других препаратов, удлиняющих интервал QT. Если внутривенное введение галоперидола все же необходимо, рекомендуется мониторинг ЭКГ на время приема препарата.
- Побочные эффекты варьируют в разных возрастных группах, при этом у детей распространены поведенческие проблемы.
- Дозы при лечении спутанного сознания и беспокойства часто выше
- Дозы для взрослых могут достигать 15 мг/сут в тяжелых случаях тревоги.
- Пероральные дозы основаны на пероральной биодоступности ~ 50% парентерального пути, т.е. одна пероральная доза составляет ~ 2 парентеральные.
- Раствор для приема внутрь может вводиться через назогастральный зонд или гастростому без разбавления. Промыть трубку после введения препарата. Нет данных об особенностях введения препарата через еюностому. Вводите так, как описано выше. Контролируйте потерю эффективности или появление побочных эффектов.
- Формы выпуска: таблетки (500 мкг, 1,5 мг, 5 мг, 10 мг), капсулы (500 мкг), раствор для приема внутрь (200 мкг/мл, 1 мг/мл, 2 мг/мл), раствор для инъекций (5 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 5, 6, 10, 142, 224–233]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Hydromorphone (Гидроморфон)

Применение:

- Альтернативный опиоидный анальгетик при сильной боли, в особенности если другие сильные опиоиды плохо переносятся.
- Противокашлевое средство.

Дозы и пути введения:

Обычно для перевода с одного опиоида на другой используется эквивалентный пероральный морфиновый эквивалент. Если пациент ранее не получал опиоиды, используйте **стартовые** дозы (см. ниже). Максимальная доза относится только к **стартовой** дозе.

Внутрь:

- **Дети 1 год–17 лет:** по 30 мкг/кг (максимальная стартовая доза 2 мг) каждые 3–4 часа. Дозировка повышается при необходимости. Капсулы пролонгированного действия — стартовая доза 4 мг каждые 12 часов (могут использоваться с 12 лет).

Внутривенная или подкожная инъекция:

- **Дети 1 год–17 лет:** Стартовая доза 12 мкг/кг, вводить медленно в течение 2–3 минут каждые 3–6 часов.

Примечания:

- Инъекции гидроморфона лицензированы для облегчения сильной боли при раке у взрослых и у подростков в возрасте > 12 лет. Его можно вводить путем внутривенной/ подкожной инъекции или инфузией.
- Пероральная форма, лицензированная для использования у детей в возрасте от 12 лет с болями при онкологии.
- Биодоступность при пероральном введении 37–62% (широкая индивидуальная вариабельность).
- 1 мг инъекционного гидроморфона эквивалентен 2,5 мг перорального гидроморфона.
- Начало действия — через 15 минут при подкожном введении, 30 минут при введении внутрь. Пиковая концентрация в плазме достигается через 1 час при введении внутрь.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Период полувыведения в плазме составляет 2,5 часа на ранней стадии, с продолжительной поздней стадией. Продолжительность действия 4–5 часов.
- Была разработана система пероральной доставки с осмотическим высвобождением (OROS[®]) для однократного ежедневного приема, но этот препарат в Великобритании и в Ирландии пока не зарегистрирован.
- При пересчете перорального морфина на пероральный гидроморфон разделите дозу морфина на 7,5.
- При пересчете инъекционного морфина на инъекционный гидроморфон разделите дозу морфина на 7,5.
- Снижение дозы при отмене терапии: при краткосрочной терапии (7–14 дней) получаемую дозу снижают на 10–20% каждые 8 часов, постепенно увеличивая интервал времени между дозами. При длительной терапии дозу уменьшают не более, чем на 10–20% в неделю.
- Необходимо с осторожностью применять при нарушениях функции печени, рекомендуется использовать сниженные стартовые дозы.
- Капсулы пролонгированного действия с модифицированным высвобождением принимаются каждые 12 часов.
- Капсулы (оба типа) могут быть вскрыты, и их содержимое может быть принято вместе с мягкой пищей. Содержимое капсул нельзя вводить через трубки для энтерального питания, так как это может вызвать закупорку.
- Формы выпуска: капсулы (1,3 мг, 2,6 мг) и капсулы с модифицированным высвобождением (2 мг, 4 мг, 8 мг, 16 мг, 24 мг), раствор для инъекций (2 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл, 50 мг/мл). Раствор для приема внутрь доступен у специальных производителей.

Обоснование: [1, 2, 4, 5, 48, 65, 171, 172, 234–239] No RE, ARE

Hyoscine butylbromide

(Гиосцина бутилбромид)

Применение:

- Адьювантный препарат при болях, вызванных спазмами гладкомышечной мускулатуры желудочно-кишечного или мочеполового тракта.
- Антисекреторный эффект при непроходимости кишечника.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Контроль секреции, особенно в случаях, когда нужно, чтобы препарат не проникал через гематоэнцефалический барьер.
- Купирование шумного дыхания в конце жизни (может быть более эффективным, если начать терапию рано).

Дозы и пути введения:

Внутрь, внутримышечная или внутривенная инъекция:

- **Дети 1 месяц–4 года:** по 300–500 мкг/кг (максимальная разовая доза 5 мг) 3–4 раза в день.
- **Дети 5–11 лет:** по 5–10 мг 3–4 раза в день.
- **Дети 12–17 лет:** по 10–20 мг 3–4 раза в день.

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети 1 месяц–4 года:** 1,5 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 15 мг/сут).
- **Дети 5–11 лет:** 30 мг/сут.
- **Дети 12–17 лет:** до 60–80 мг/сут.
- Могут потребоваться более высокие дозы; суточные дозы, используемые у взрослых, варьируют в диапазоне 20 мг–120 мг/сут (максимальная суточная доза 300 мг/сут).

Примечания:

- Не проникает через гематоэнцефалический барьер (в отличие от гиосцина гидробромида), следовательно, не оказывает центрального антиэметического эффекта и не вызывает сонливость.
- Повышенный риск сердечной аритмии и анафилаксии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Инъекции гиосцина бутилбромида противопоказаны пациентам с тахикардией и должны применяться с осторожностью у пациентов с сердечными заболеваниями. Эти пациенты должны находиться под наблюдением, а также должны быть доступны реанимационное оборудование и обученный персонал.
- Эффект наступает в течение 10 минут при подкожном или внутривенном введении, через 1–2 часа при пероральном. Пиковая концентрация в плазме крови достигается через 15 минут–2 часа. Период полувыведения 1–5 часов. Продолжительность действия менее 2 часов у взрослых волонтеров, но дольше у пациентов.
- Биодоступность через рот составляет <1%. Таким образом, любой спазмолитический эффект после введения перорально, вероятно, можно объяснить ло-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

кальным контактным спазмолитическим эффектом на слизистую желудочно-кишечного тракта.

- Может вызвать обострение кислотного рефлюкса.
- Таблетки не зарегистрированы для применения у детей младше 6 лет.
- Инъекции не зарегистрированы для применения у детей.
- Раствор для инъекций можно принимать внутрь или через трубки для энтерального кормления. Если зонд стоит в тощей кишке, рассмотрите возможность назначения парентеральной терапии. Раствор для инъекций можно хранить в течение 24 часов в холодильнике.
- Раствор для внутривенного применения необходимо вводить медленно, в течение минимум 1 минуты, можно развести 5%-ным раствором глюкозы или 0,9%-ным раствором хлорида натрия.
- Формы выпуска: таблетки (10 мг), инъекции (20 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 10, 30, 223, 240–245]

Hyoscine hydrobromide

(Гиосцина гидробромид)

Применение:

- Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.
- Боль в кишечнике по типу колик.
- Паранеопластическое повышенное потоотделение и лихорадка.

Дозы и пути введения:

Внутрь или подъязычно:

- **Дети 2–11 лет:** по 10 мкг/кг (максимальная разовая доза 300 мкг) 4 раза в день.
- **Дети 12–17 лет:** по 300 мкг 4 раза в день.

Трансдермально:

- **Новорождённые старше 32 недель скорректированного гестационного возраста — Дети 2 года:** 1/4 пластыря каждые 72 часа.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 3–9 лет:** 1/2 пластыря каждые 72 часа.
- **Дети 10–17 лет:** 1 пластырь каждые 72 часа.

Внутривенная/подкожная инъекция или инфузия

- **Дети 1 месяц–17 лет:** по 10 мкг/кг (максимум 600 мкг) каждые 4–8 часов. Непрерывная подкожная/внутривенная инфузия 40–60 мкг/кг/сут (максимальная суточная доза 2,4 мг). Использование рекомендованных выше доз возможно в специализированных отделениях.

Примечания:

- Не зарегистрирован для контроля гиперсекреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации у детей.
- Большие дозы применяются по рекомендации специалиста.
- Препарат может вызывать делирий или оказывать седативный эффект (иногда пародоксальное возбуждение) при приеме нескольких последовательных доз.
- Вызывает запор. Может усугубить кислотный рефлюкс.
- Пластырь наклеивается на участок кожи без волос за ухом.
- Может вызывать изменение размера зрачка со стороны нахождения пластыря.
- Трансдермальные пластыри содержат металл в подложке и должны быть удалены перед МРТ-сканированием, чтобы избежать ожогов.
- Некоторые специалисты не рекомендуют разрезать пластыри, однако производители Scopoderm TTS утверждают, что это безопасно, но не указано в инструкции.
- Раствор для инъекций можно принимать перорально.
- Формы выпуска: таблетки (150 мкг, 300 мкг), пластыри (высвобождают 1 мг за 72 часа), раствор для инъекций (400 мкг/мл, 600 мкг/мл). Раствор для приема внутрь доступен у специальных производителей.

Обоснование: [1, 2, 30, 89, 222, 223, 243]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Ибупрофен (Ибупрофен)

Применение:

- Боль.
- Гипертермия.
- Вспомогательное средство при скелетно-мышечных болях.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Новорождённые:** по 5 мг/кг каждые 12 часов.
- **Дети 1–2 месяца:** по 5 мг/кг 3–4 раза в день, предпочтительно после еды.
- **Дети 3–5 месяцев:** по 50 мг 3 раза в день после еды. В сложных случаях до 30 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема).
- **Дети 6–11 месяцев:** по 50 мг 3–4 раза в день, предпочтительно после еды. В сложных случаях до 30 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема).
- **Дети 1–3 года:** по 100 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды. В сложных случаях до 30 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема).
- **Дети 4–6 лет:** по 150 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды. В сложных случаях до 30 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема).
- **Дети 7–9 лет:** по 200 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды. В сложных случаях до 30 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема). Максимальная суточная доза 2,4 г/сут.
- **Дети 10–11 лет:** по 300 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды. В сложных случаях до 30 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема). Максимальная суточная доза 2,4 г/сут.
- **Дети 12–17 лет:** по 300–400 мг 3–4 раза в день, предпочтительно после еды. В сложных случаях доза может быть увеличена до максимальной суточной 2,4 г/сут.

Боль и воспаление (перорально формы с модифицированным высвобождением):

- **Дети 12–17 лет:** по 1,6 г 1 раз в день, предпочтительно ранним вечером. Можно повышать до 2,4 г/сут (разделить на 2 приема), но только в тяжелых случаях.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Боль и воспаление при ревматических болезнях, включая идиопатический ювенильный артрит:

- Дети 3 месяца–8 лет с весом более 5 кг: по 30–40 мг/кг/сут (разделить на 3–4 приема), предпочтительно после еды. Максимальная суточная доза 2,4 г/сут.

При системном идиопатическом ювенильном артрите:

- До 60 мг/кг/сут (разделить на 4–6 приемов). Максимальная суточная доза 2,4 г/сут (офф-лэйбл).

Примечания:

- Приводит к закрытию артериального протока; препарат противопоказан при ductus-зависимом врожденном пороке сердца.
- Лицензирован как средство для лечения редкого заболевания — открытого артериального протока у недоношенных новорождённых.
- Не зарегистрирован для использования у детей младше 3 месяцев и у детей с массой тела меньше 5 кг, за исключением использования до 2 доз при поствакцинальной гипертермии (50 мг с интервалом не менее 6 часов).
- Средства местного применения и гранулы не зарегистрированы у детей.
- Ибупрофен сочетает в себе противовоспалительные, болеутоляющие и жаропонижающие свойства. Он имеет меньше побочных эффектов, чем другие НПВС, но его противовоспалительные свойства слабее.
- Ибупрофен является неопиоидным анальгетиком, НПВС и неселективным ингибитором циклооксигеназы.
- Его обезболивающее действие сопоставимо с низкими дозами морфина.
- Риск воздействия на сердечно-сосудистую систему вследствие использования НПВС у детей неизвестен. У взрослых все НПВС (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2) могут в той или иной степени незначительно увеличивать риск тромбообразования (например, инфаркта миокарда и инсульта) независимо от базовых сердечно-сосудистых факторов риска и продолжительности использования НПВС; при этом наибольший риск возникает у больных, получающих высокие дозы в течение длительного времени. У детей нельзя исключать небольшой повышенный риск тромбообразования.
- Все НПВС связаны с желудочно-кишечной токсичностью. У взрослых данные об относительной безопасности НПВС указывают на разницу в рисках серьезных побочных действий в верхних отделах желудочно-кишечного тракта: пироксикам и кеторолак связаны с максимальным риском; индометацин, диклофенак и напроксен связаны с промежуточным риском, а ибупрофен — с низким, хотя высокие дозы ибупрофена ассоциировались с промежуточным риском.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- С осторожностью при бронхиальной астме и во время химиотерапии, наблюдать за симптомами гастрита.
- При продолжительном применении ибупрофена рекомендуется принимать ингибиторы протонной помпы.
- Для введения через трубку для энтерального питания используют жидкую лекарственную форму; разбавляют ее равным объемом воды непосредственно перед введением, если это возможно. Нет данных об особенностях введения в тощую кишку. Вводите, как описано выше, контролируйте потерю эффективности и появление побочных эффектов.
- Ибупрофен может использоваться местно, особенно при растяжениях, травмах и артритах.
- Формы выпуска: таблетки (200 мг, 400 мг и 600 мг), таблетки с модифицированным высвобождением (800 мг), ородиспергируемые таблетки (200 мг), жевательные капсулы (100 мг), капсулы (200 мг, 400 мг), капсулы с модифицированным высвобождением (200 мг, 300 мг), сироп для приема внутрь (100 мг/5 мл), гранулы (600 мг/саше) и спрей, пена (50 мг на 1 г), кремы и гели (5%).

Обоснование: [1–3, 10, 246–250]

Ipratropium Bromide (Ипратропия бромид)

Применение:

- Свистящее дыхание/остановка дыхания, вызванная бронхоспазмом.
- Местное лечение избыточного слюнотечения (с меньшим количеством системных побочных эффектов).
- Ринорея, связанная с аллергическим и неаллергическим ринитом.

Дозы и пути введения:

Раствор для ингаляций:

- Дети 1 месяц–5 лет: по 125 мкг — 250 мкг по требованию, не более 1 мг/сут.
- Дети 6–11 лет: по 250 мкг по требованию, не более 1 мг/сут.
- Дети 12–17 лет: по 500 мкг по требованию, не более 2 мг/сут.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Аэрозоль для ингаляций:

- **Дети 1 месяц–5 лет:** по 20 мкг 3 раза в день.
- **Дети 6–11 лет:** по 20–40 мкг 3 раза в день.
- **Дети 12–17 лет:** по 20–40 мкг 3–4 раза в день.

Ринорея, связанная с аллергическим и неаллергическим ринитом.

Интраназально:

- **Дети 12–17 лет:** по 2 впрыскивания в каждую ноздрю 2–3 раза в день.

Примечания:

- Препарат для ингаляций должен быть использован с соответствующим устройством, необходимо обучить ухаживающего за больным работе с прибором.
- При сильных приступах бронхиальной астмы использовать препарат через небулайзер с кислородом.
- Максимальный эффект достигается через 30–60 минут после применения.
- Продолжительность действия 3–6 часов.
- Бронходилатационный эффект обычно поддерживается при кратности ингаляций 3 раза в день.
- При тяжелых приступах астмы ингаляции можно повторять каждые 20–30 минут в первые два часа, затем, если необходимо, каждые 4–6 часов.
- Антимускариновые побочные эффекты возникают при системной абсорбции и включают запоры, задержку мочи, тахикардию, помутнение зрения.
- Формы выпуска: раствор для небулайзера (250 мкг в 1 мл, 500 мкг в 2 мл), раствор для аэрозольных ингаляций (20 мкг/доза), назальный спрей (21 мкг на дозу).

Обоснование: [2, 6, 251, 252] SRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Ketamine (Кетамин)

Применение:

- Адьювант при использовании сильных опиатов при нейропатической боли.
- Сильная висцеральная боль/висцеральная гиперальгезия.
- Ишемическая боль.
- Для уменьшения связанных с нарушением функции NMDA-рецепторов болей и толерантности к опиоидам.
- Неотложная помощь при рефрактерном эпилептическом статусе.
- У новорождённых для проведения (индукции и поддержания) анестезии во время процедур.
- В психиатрии для лечения устойчивой депрессии у подростков.

Дозы и пути введения:

Внутрь, буккально или подъязычно:

- **Новорожденные старше 37 недель скорректированного гестационного возраста — Дети 11 лет:** стартовая доза 100 мкг/кг по требованию или регулярно каждые 6–8 часов. Эскалация дозы с шагом 100 мкг/кг до 400 мкг/кг при необходимости. У взрослых применяется доза в эквиваленте 3 мг/кг.
- **Дети старше 12 лет и взрослые:** стартовая доза 5–10 мг по требованию или регулярно каждые 6–8 часов. Повышать с шагом 5–10 мг до 50 мг при необходимости. Доза по 200 мг 4 раза в день применяется у взрослых.

Непрерывная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Дети 1 месяц–взрослые:** стартовая доза 20–40 мкг/кг/час. Повышать в зависимости от ответа, максимально до 100 мкг/кг/час. Есть данные о применении дозы до 1,5 мг/кг/час у детей и 2,5 мг/кг/час у взрослых.

Внутривенно (для анестезии):

- **Новорождённые:**
 - ✓ Короткие по времени манипуляции: 1–2 мг/кг дают 5–10 минут хирургической анестезии, корректировать дозу в зависимости от ответа. Вводить внутривенно в течение не менее 60 секунд.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- ✓ Более длительные манипуляции: первоначально 0,5–2 мг/кг внутривенно струйно с последующей непрерывной внутривенной инфузией 8 мкг/кг/мин с коррекцией в зависимости от ответа; для глубокой анестезии может использоваться до 30 мкг/кг/мин.

Примечания:

- Антагонист N-метил-D-аспартата (NMDA).
- Применяется только специалистами.
- Не зарегистрирован для применения у детей с нейропатической болью.
- Кетамин представляет собой смесь S (+) и R (-) стереоизомеров. Они связываются с дизоцилипиновыми участками рецептора NMDA с различной аффинностью, причем первые демонстрируют примерно в 2–3 раза большее сродство к рецептору, чем вторые.
- S-кетамин зарегистрирован во многих странах. Для S-кетамин обычно делят дозу кетамина на 2.
- Большие дозы (болюсные инъекции: 1–2 мг/кг, инфузии 0,6–2,7 мг/кг/час) используются как анестетики, например, для проведения коротких манипуляций.
- Для сублингвального использования необходимо приготовить раствор объемом не более 2 мл. Горький вкус может вызвать дискомфорт при таком пути введения. В Великобритании доступна специальная подъязычная лекарственная форма.
- Доза препарата, применяемого внутрь, в 3 раза выше дозы, вводимой внутривенно или подкожно, поскольку действие кетамина усиливается при эффекте первого прохождения через печень. В других источниках упоминается соотношение 1:1 при пересчете подкожного введения на пероральный и 1:6 при пересчете с внутривенного введения на пероральный.
- Побочные эффекты: тревожное возбуждение, галлюцинации, волнение, дисфория, диплопия, нистагм, рвота, нарушение сна. Побочные эффекты менее выражены у детей, а также при использовании субанестетических доз.
- Кетамин может вызывать частое мочеиспускание, непреодолимые позывы к мочеиспусканию, дизурию и гематурию. Рассмотреть вопрос о прекращении приема кетамина при возникновении данных симптомов.
- С осторожностью назначать при острой печеночной недостаточности, рассмотреть вариант снижения дозы.
- Ввиду побочных эффектов кетамина, включая когнитивные нарушения и нарушение функции мочевыделительной системы, по возможности следует избегать длительного использования.
- Нельзя отменять резко, так как может возникнуть гипералгезия или аллодиния. Отмена препарата должна производиться в течение 2–3 недель.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Исследования на животных показывают, что препарат может вызвать гибель нейронов в незрелом мозге. Нет данных об исходах, поэтому используется только у детей старше 37 недель CorGA (скорректированного гестационного возраста).
- При внутривенной или подкожной инфузии препарат разводят в 0,9%-ном растворе натрия хлорида.
- Препарат можно вводить как отдельно, так и с инфузией опиоидного средства.
- Для подкожного или внутривенного введения разводится в физиологическом растворе.
- Может вводиться как отдельной инфузией, так и совместно с опиоидными препаратами.
- Можно использовать интраназально или в качестве геля местно.
- Интраназальный кетамин зарегистрирован в США для лечения рефрактерной депрессии.
- Раствор для приема внутрь может вводиться в трубки для энтерального питания. Нет данных об особенностях введения в тонкую кишку.
- Формы выпуска: инъекции (10 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл), раствор для применения внутрь (50 мг в 5 мл) (от специального производителя). Раствор для инъекций можно применять перорально. Для маскировки горького вкуса смешать с ароматизированным безалкогольным напитком. Список 2CD.

Обоснование: [2, 172, 237, 253–272] WRE, ARE

Ketorolac (Кеторолак)

Применение:

- Купирование умеренной и тяжелой острой послеоперационной боли (в течение короткого периода); ограниченные данные о длительном использовании при хронических болях.

Дозы и пути введения:

Краткосрочное лечение умеренной и тяжелой острой послеоперационной боли. (Примечание: зарегистрированная в инструкции продолжительность лечения составляет максимум 2 дня; не зарегистрирован для использования у подростков и детей в возрасте до 16 лет.):

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Внутривенно болюсно (в течение как минимум 15 секунд) или внутримышечно болюсно:

- **Дети 1–15 лет:** стартовая доза 0,5–1 мг/кг (максимальная стартовая доза 10 мг) однократно, затем по 500 мкг/кг (максимальная разовая доза 15 мг) каждые 6 часов при необходимости; максимальная суточная доза 60 мг/сут.
- **Дети старше 16 лет:** стартовая доза 10 мг однократно, затем по 10–30 мг каждые 4–6 часов при необходимости (каждые 2 часа в ранний послеоперационный период); максимальная суточная доза 90 мг/сут (для пациентов с весом менее 50 кг максимальная суточная доза 60 мг/сут).

Хроническая боль в паллиативной помощи (данные показания офф-лэйбл; данные ограничены. Имеются отдельные сообщения об эффективности у пациентов с болями в костях, не реагирующих на пероральный прием НПВС):

Сублингвально:

- **Дети 4 года–18 лет:** по 0,5 мг/кг до 3 раз в день (использовать раствор для инъекций).

Подкожно болюсно:

- **Дети старше 16 лет:** по 15–30 мг 3 раза в день.

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети старше 16 лет:** стартовая суточная доза 60 мг/сут. Повышать при необходимости на 15 мг в сутки до максимальной суточной дозы 90 мг/сут.

Примечания:

- Кеторолак неопиоидный НПВС, преимущественно ингибитор ЦОГ-1, с мощным болеутоляющим и умеренным противовоспалительным действием.
- Зарегистрирован только для краткосрочного обезболивания (максимум 2 дня) умеренной или тяжелой острой послеоперационной боли у взрослых и подростков от 16 лет.
- Подкожное введение не зарегистрировано как путь введения кеторолака.
- Противопоказания: имеющаяся гиперчувствительность к кеторолаку или к другим НПВС; бронхиальная астма в анамнезе; язвенная болезнь желудка или

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

желудочно-кишечные кровотечения; тяжелая сердечная, печеночная или почечная недостаточность; подозреваемое или подтвержденное цереброваскулярное кровотечение или расстройства коагуляции. Не используйте в сочетании с другими НПВС.

- Доза у взрослых с легкой почечной недостаточностью не должна превышать 60 мг/день.
- Все НПВС обладают желудочно-кишечной токсичностью. У взрослых данные указывают на то, что кеторолак и пироксикам связаны с высоким риском. Использовать наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего срока. Рассмотреть вопрос об использовании кеторолака в сочетании с гастропротекторным препаратом, особенно при длительном использовании (офф-лэйбл). Применение у взрослых сопровождается в 15 раз более высоким риском осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, а по сравнению с другими неселективными НПВС риск выше в 3 раза.
- У взрослых использование всех НПВС в той или иной степени связано с небольшим повышением риска тромботических эффектов. Риск сердечно-сосудистых побочных эффектов в результате применения НПВС у детей неизвестен, однако у взрослых есть данные о самом высоком риске среди всех НПВС развития инфаркта миокарда при приеме кеторолака.
- Другие возможные побочные эффекты. Очень часто (> 10% пациентов): головная боль, диспепсия, тошнота, боль в животе; часто (1–10% пациентов): головокружение, шум в ушах, отеки, гипертензия, анемия, стоматит, нарушение функции почек, зуд, пурпура, сыпь, кровотечение и боль в месте инъекции. При длительном использовании риск неблагоприятных последствий может увеличиваться
- Лекарственное взаимодействие: антикоагулянты (противопоказаны, так как данное сочетание может приводить к повышенному антикоагулянтному эффекту); кортикостероиды (повышенный риск желудочно-кишечного изъязвления или кровотечения); диуретики (риск снижения мочегонного эффекта и повышенный риск развития нефротоксичности НПВС); другие вероятно нефротоксические препараты.
- Начало действия при внутривенном и внутримышечном введении 10–30 мин; максимальное обезболивание достигается в течение 1–2 часов, а средняя продолжительность действия составляет 4–6 часов.
- Сильный НПВС, эффект которого эквивалентен удвоенной эффективности напроксена.
- Подкожные инъекции могут вызывать раздражение, разбавлять до максимально возможного объема (0,9%-ный раствор натрия хлорида). В растворе имеется щелочь, поэтому при смешивании с кислыми препаратами существует высокий

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

риск несовместимости. Имеются данные о совместимости в 0,9%-ном растворе натрия хлорида с диаморфином и оксикодоном. Несовместим в растворе с циклизином, гликопиррониумом, галоперидолом, левомепромазином, мидазоламом и морфином.

- Формы выпуска: инъекции (30 мг/мл) (в инъекции в качестве вспомогательного вещества содержится этанол), глазные капли (5 мг/мл) при воспалении после хирургического вмешательства на глазу.
- Таблетки (10 мг) и инъекции (10 мг/мл) в Великобритании сняты с производства в начале 2013 г. из-за отсутствия спроса.

Обоснование: [1, 237, 273–285]

Lactulose (Лактулоза)

Применение:

- Запор, каломазание, сопутствующее запорам.
- Печеночная энцефалопатия (энцефалопатия воротной вены), кома.

Дозы:

Запор:

Внутрь: стартовая доза 2 раза в день, затем в зависимости от реакции пациента

- **Новорождённые:** по 2,5 мл 2 раза в день.
- **Дети 1–11 месяцев:** по 2,5 мл 1–3 раза в день.
- **Дети 1–4 года:** по 5 мл 1–3 раза в день.
- **Дети 5–9 лет:** по 10 мл 1–3 раза в день.
- **Дети 10–17 лет:** по 15 мл 1–3 раза в день.

Печеночная энцефалопатия:

- **Дети 12–17 лет:** по 30–50 мл 3 раза в день в качестве стартовой дозы. Далее скорректировать дозу так, чтобы мягкий стул был 2–3 раза в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Зарегистрирован для лечения запоров во всех возрастных группах. Не зарегистрирован для лечения у детей печеночной энцефалопатией.
- Нормализует микрофлору в толстой кишке (макрогол так не действует).
- Побочные эффекты: тошнота, метеоризм с коликами, особенно на больших дозах. Метеоризм в начале терапии может пройти через несколько дней.
- Противопоказания: галактоземия, непроходимость кишечника. Соблюдать осторожность при лактазной недостаточности.
- Используется редко в паллиативной помощи, где чаще используют макрогол. Но объем дозы макрогола в 5–10 раз больше, чем лактулозы; некоторые пациенты не переносят объемы макрогола.
- Лактулоза менее эффективна, чем макрогол или пикосульфат натрия; при опийных запорах у лежачих паллиативных пациентов.
- Имеет неприятный вкус.
- Начало действия через 36–48 часов.
- Можно принимать с водой или с другими напитками.
- Может вводиться через назогастральный зонд или гастростому. Разбавление 2–3 объемами воды снижает вязкость раствора и способствует лучшему введению препарата. Так как место действия — толстая кишка, лактулоза оказывает терапевтическое действие, даже если она доставляется непосредственно в желудок или в тощую кишку. Вводить с использованием указанного выше метода.
- 15 мл/день — это 14 ккал, не влияет на кетогенную диету или при диабете.
- Не раздражает и не действует напрямую на слизистую кишечника.
- Формы выпуска: раствор для приема внутрь (10 г/15 мл, 680 мг/1мл). Дешевле мовикола (Movicol®), макрогол).

Обоснование: [1, 2, 5, 6, 89, 286–290]

Lansoprazole (Лансопразол)

Применение:

- Гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь; эрозивный эзофагит; профилактика и лечение раздражения желудка и пищевода, вызываемого НПВС; лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Мальабсорбция жира, несмотря на терапию панкреатическими ферментами при муковисцидозе.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения:**Перорально:**

- **Дети с весом менее 30 кг:** по 0,5–1 мг/кг, максимум 15 мг 1 раз в день (утром).
- **Дети с весом более 30 кг:** по 15–30 мг 1 раз в день (утром).

Примечания:

- Лансопризол не зарегистрирован в Великобритании для применения у младенцев, детей и подростков. Однако лансопризол зарегистрирован в США для детей в возрасте от 1 года. Точное дозирование препарата лимитировано формой выпуска.
- Лансопризол — ингибитор протонной помпы, подавляет конечную стадию формирования желудочной кислоты путем ингибирования активности H⁺/K⁺-АТФазы в париетальных клетках в желудке. Ингибирование дозозависимо и обратимо, этот эффект относится как к базальной, так и к стимулированной секреции желудочной кислоты.
- Для достижения оптимального эффекта препарат лучше всего принимать один раз в день (утром).
- Препарат принимают как минимум за 30 минут до еды, так как прием с пищей замедляет его всасывание и уменьшает биодоступность.
- Дозу можно увеличить, если симптомы устранены не полностью (увеличить однократную ежедневную дозу или разделить суточную дозу пополам).
- Исследования у новорождённых и детей показывают, что для терапевтического подавления желудочной кислоты они, вероятно, нуждаются в более высоких дозах в мг/кг, чем взрослые.
- Имеет высокую биодоступность (80–90 %) по сравнению с омепразолом (60%).
- Таблетки FasTab 7,5 мг лансопризола можно делить на 2 части.
- Для пациентов с почечной недостаточностью регулировать дозу не требуется. Пациентам с умеренной или с тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется снижение дозы (50%).
- При длительном использовании может развиваться гипомагнемия.
- Частые побочные эффекты (от > 1 : 100 до < 1 : 10): головная боль; головокружение; тошнота; диарея; боль в животе; запор; рвота; метеоризм; сухость во рту; фарингит; повышение уровня печеночных ферментов; крапивница; зуд; сыпь.
- Лансопризол может влиять на поглощение других препаратов в случаях, когда pH желудка имеет критичное значение для их биодоступности (например, атазанавир, итраконазол); может увеличивать уровни дигоксина и повышать плазменную концентрацию препаратов, метаболизируемых CYP3A4 (например,

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

теофиллин и такролимус). Препараты, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19 или CYP3A4, могут влиять на концентрацию лансопризола в плазме. Сукральфат и антациды могут снижать биодоступность лансопризола.

- Ингибиторы протонной помпы — независимый фактор риска развития инфекции *Clostridium Difficile*.
- Предупреждение MHRA-2015: имеется очень низкий риск подострой кожной красной волчанки, связанной с использованием ингибиторов протонной помпы.
- Капсулы: капсулы проглатывают целиком, запивая жидкостью. Для пациентов с затрудненным глотанием: для облегчения проглатывания капсулы можно вскрыть, а гранулы смешать с небольшим количеством воды, яблочного или томатного сока или рассыпать в небольшом количестве мягкой пищи (например, в йогурте или в яблочном пюре).
- FasTabs: положить на язык и рассосать. FasTabs быстро растворяется во рту, выделяя устойчивые к желудочному соку микрогранулы, которые нужно проглотить. FasTabs можно глотать целиком с водой или в смеси с небольшим количеством воды. FasTabs содержат лактозу и аспартам и должны использоваться с осторожностью у пациентов с фенилкетонурией.
- Для введения через зонд или гастростому FasTabs лансопризола можно растворить в 10 мл воды, введение через назогастральный зонд 8 Fr и выше без риска закупоривания. Для зондов меньшего диаметра содержимое капсулы с лансопризолом растворяют перед введением в 8,4%-ном растворе натрия бикарбоната. Если трубка закупоривается, используют 8,4%-ный раствор натрия бикарбоната для растворения гранул, застрявших в трубке. Лансопризол реже вызывает закупорку зондов малого диаметра, чем омепразол. Введение в тощую кишку не влияет на биодоступность. Вводить стоит так же, как указано выше.
- Формы выпуска: капсулы (15 мг, 30 мг), FasTabs (15 мг, 30 мг).

Обоснование: [1, 2, 5, 10, 291–305]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Levetiracetam (Леветирацетам)

Применение:

- Эпилептические приступы

Дозы и пути введения:

Фоновая терапия приступов:

Внутрь:

- **Дети 1–5 месяцев:** стартовая доза по 7 мг/кг 1 раз в день, повышать постепенно до 7 мг/кг 2 раза в день (максимум по 21 мг/кг 2 раза в день). Доза увеличивается каждые 2 недели.
- **Дети 6 месяцев–17 лет (с весом до 50 кг):** стартовая доза по 10 мг/кг 1 раз в день, затем постепенно повышать до 10 мг/кг 2 раза в день (максимум по 30 мг/кг 2 раза в день). Доза увеличивается каждые 2 недели.
- **Взрослые 18 лет и старше или пациенты с весом 50 кг и более:** по 250 мг 2 раза в день, затем постепенно повышать до 500 мг 2 раза в день (максимум по 1,5 г 2 раза в день). Доза повышается каждые 2–4 недели.

Внутривенная инъекция:

- **Пациенты с весом до 50 кг:** по 10 мг/кг 1 раз в день, затем повышать до 10 мг/кг 2 раза в день (максимум по 30 мг/кг 2 раза в день). Доза повышается каждые 2 недели.
- **Пациенты с весом 50 кг и более:** по 250 мг 2 раза в день, затем повышать до 500 мг 2 раза в день (максимум по 1,5 г 2 раза в день). Доза повышается каждые 2–4 недели.

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия:

- Соотношение доз, вводимых перорально, внутривенно, подкожно = 1:1:1.
- Рассчитайте суточную пероральную или внутривенную дозу, вводите путем непрерывной подкожной или внутривенной инфузии в течение 24 часов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Контроль прорывных приступов:

- Может использоваться для терапии прорывных приступов при затянувшихся судорогах, обычно после того, как были опробованы другие лекарства первой линии (например, мидазолам, паральдегид).
- Не требуется измерения уровня в крови.

Внутрь, подкожно или внутривенно:

- **Новорождённые:** 10–20 мг/кг, затем повысить дозу через 2–12 часов на 10–20 мг/кг, если необходимо. *Внимание! Суточная доза не должна превышать 40 мг/кг/сут, включая любую получаемую в настоящее время дозу.*
- **Дети старше 1 месяца:** 20 мг/кг, затем повысить дозу через 2–12 часов на 10–20 мг/кг, если необходимо. *Внимание! Суточная доза не должна превышать 60 мг/кг/сут, включая любую получаемую в настоящее время дозу.*

Примечания:

- Преимущества леветирацетама по сравнению с фенобарбиталом или с фенитоином при лечении прорывных судорог включают меньшее количество побочных эффектов и меньший необходимый объем энтеральной дозы.
- Может вводиться в одном шприце с мидазоламом, морфином, гиосцином бутилбромидом, гидроморфоном, метотримепразином, метоклопрамидом, дексаметазоном, галоперидолом, гликопирролатом и клонидином.
- Разводят в 0,9%-ном растворе натрия хлорида. Внутривенно вводить в течение не менее 15 минут.
- Необходимо разбавить до максимально возможного объема, чтобы минимизировать боль и раздражение при введении. Дозу для внутривенной инфузии разводят до концентрации около 15 мг/мл совместимым растворителем и вводят в виде 15-минутной внутривенной инфузии. Для подкожного введения необходимо разводить до концентрации 15 мг/мл или менее, поскольку высокая осмолярность может вызвать повреждение ткани. Поэтому предпочтительнее использовать внутривенный или энтеральный путь введения.
- Можно вводить дважды в день подкожно болюсно, но учитывать вводимый подкожно объем.
- Формы выпуска: таблетки (250 мг, 500 мг, 750 мг, 1 г), раствор для перорального применения (100 мг/мл), раствор для инфузий (100 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 306–309] NoRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Levomepromazine (Левомепромазин)

Применение:

- Противорвотное средство широкого спектра при рвоте различного генеза.
- Препарат второй линии при неэффективности других антиэметиков.
- Нейролептик и анксиолитик.
- Седативный эффект при терминальном возбуждении в конце жизни.

Дозы и пути введения:

Противорвотное

Внутрь:

- **Дети 2 года–11 лет:** начальная доза по 50–100 мкг/кг 1–2 раза в день. Может быть увеличена при необходимости и переносимости. Максимальная доза по 1 мг/кг (максимум 25 мг/доза) 1–2 раза в день.
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза по 3 мг 1–2 раза в день. Может быть увеличена при необходимости и переносимости. Максимальная доза по 25 мг 1–2 раза в день.

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия:

- **Дети 1 месяц–11 лет:** начальная доза 100 мкг/кг/сут, может быть увеличена при необходимости до максимальной 400 мкг/кг/сут (максимальная суточная доза 25 мг/сут).
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза 5 мг/сут, может быть увеличена при необходимости до максимальной суточной дозы 25 мг/сут.

Подкожная или внутривенная инъекция:

- **Дети 12–17 лет:** начальная доза по требованию по 2,5 мг 1–2 раза в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Для седации:

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия:

- **Дети 1 год–11 лет:** начальная доза 350 мкг/кг/сут (максимум 12,5 мг), при необходимости увеличить до 3 мг/кг/сут.
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза 12,5 мг/сут, при необходимости увеличить до 200 мг/сут.

Подкожная или внутривенная инъекция:

- **Дети 12–17 лет:** начальная доза по требованию.
✓ **Вес менее 35 кг:** по 2,5 мг 1–2 раза в день.
✓ **Вес более 35 кг:** по 5 мг 1–2 раза в день.

Примечания:

- Препарат зарегистрирован для применения у детей в терминальной фазе заболевания с целью уменьшения боли, снятия возбуждения и стресса.
- Малые дозы часто эффективны как противорвотное. Титровать по мере необходимости. Более высокие дозы оказывают сильный седативный эффект, что может ограничивать увеличение дозы.
- Если на высоких дозах сохраняются тошнота и рвота, пересмотрите причину и используйте в сочетании с другими лекарствами, в том числе с дексаметазоном.
- Есть данные о применении у взрослых малых доз буккально в качестве противорвотного (например, 1,5 мг 3 раза в день, по мере необходимости).
- Препарат может вызывать гипотензию, особенно на больших дозах. Частыми побочными эффектами являются сонливость и слабость.
- Левомепромазин и его негидроксированные метаболиты — сильные ингибиторы цитохрома P450 2D6. Совместное введение левомепромазина с препаратами, которые метаболизируются ферментной системой цитохрома P450 2D6, может приводить к повышению концентрации этих препаратов в плазме и усиливать их терапевтическое воздействие и побочные эффекты.
- Может снизить судорожный порог.
- Не использовать или использовать с осторожностью у пациентов с дисфункцией печени или с сердечными заболеваниями. Начать с низкой дозы у пациентов с тяжелыми нарушениями почечной функции и давать 1 раз в день, титруя в соответствии с ответом.
- Для получения меньших доз таблетки делят на две или на четыре части. Таблетки и их части можно растворять в воде для введения через назогастральный зонд или гастростому. Нет данных об особенностях введения в тощую кишку.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Вводить так же, как описано выше. Контролировать появление побочных эффектов или потерю эффективности.

- Для подкожной инфузии развести в 0,9%-ном растворе натрия хлорида. Можно использовать воду для инъекций. Доза для подкожного введения считается в 2 раза более эффективной, чем при пероральном использовании.
- Формы выпуска: таблетки (25 мг), инъекции (25 мг/мл). Таблетки по 6 мг доступны через специализированные импортирующие компании. Раствор для приема внутрь готовится экстемпорально.

Обоснование: [1, 2, 5, 10, 310–313] СС, ЕА

Lidocaine patch (Пластырь с лидокаином)

Применение:

- Локализованная нейропатическая боль.

Дозы и пути введения:

Местно:

- **Дети 3–17 лет:** наклеить 1–2 пластыря на пораженный участок (участки). Наклеивать пластырь 1 раз в день на 12 часов, затем делать перерыв 12 часов без пластыря (чтобы снизить риск возникновения кожных реакций).
- **Взрослые 18 лет и старше:** наклеить до 3 пластырей на пораженный участок (участки). Наклеивать пластырь 1 раз в день на 12 часов, затем делать перерыв 12 часов без пластыря (чтобы снизить риск возникновения кожных реакций).

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей младше 18 лет.
- Лидокаин из пластыря непрерывно проникает в кожу, обеспечивая местный обезболивающий эффект. Механизм обезболивания заключается в стабилизации нейронных мембран и подавлении натриевых каналов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Обрезать пластырь по размеру и форме болезненного участка. Нельзя использовать на пораженной или в поврежденной коже, а также вокруг глаз.
- Если используется пластырь с содержанием лидокаина 5% в максимальной рекомендованной дозе (3 пластыря одновременно на 12 часов), то в организм поступает примерно $3 \pm 2\%$ от общей используемой дозы лидокаина, и такая доза циркулирует системно независимо от того, приклеен пластырь однократно или приклеивается многократно.
- Максимальное количество пластырей для применения у взрослых — 3 пластыря.
- Пластырь содержит пропиленгликоль, что может вызвать раздражение кожи. Также содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, вызывающие аллергические реакции (возможно, с задержкой во времени). Около 16% пациентов имеют побочные эффекты: локальные реакции, вызванные составом лекарственного средства.
- Пластырь необходимо использовать с осторожностью у пациентов с тяжелой сердечной, почечной или печеночной недостаточностью.
- Оптимальный курс лечения составляет не менее 4 недель. При отсутствии ответа — рассмотреть возможность отмены.
- При длительном использовании схема лечения должна регулярно пересматриваться: необходимо оценить, можно ли уменьшить количество пластырей или увеличить время между приклеиванием пластыря.
- Пластырь должен быть использован в течение 14 дней после вскрытия упаковки.
- Оценка анатомических участков, на которые наклеивается пластырь, показала, что аппликация на голову переносится хуже по сравнению с туловищем или с конечностями.
- Дозы из Британского Национального Формуляра (март 2012 г.).
- Формы выпуска: пластырь 700 мг (5% лидокаина).

Обоснование: [1, 5, 314–321] NoRE, ARE

Lomotil® (Co-phenotrope) Ломотил®

Применение:

- Диарея неинфекционного генеза.
- Контроль консистенции фекалий после коло- или илеостомии.

Дозы и пути введения:

Таблетки: дифеноксилат гидрохлорид 2,5 мг, атропин 25 мкг.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Внутри:

- **Дети 2–3 года:** по 1/2 таблетки 3 раза в день.
- **Дети 4–8 лет:** по 1 таблетки 3 раза в день.
- **Дети 9–11 лет:** по 1 таблетки 4 раза в день.
- **Дети 12–15 лет:** по 2 таблетки 3 раза в день.
- **Дети 16–17 лет:** стартовая доза 4 таблетки, затем по 2 таблетки 4 раза в день.

Примечания:

- Комбинация дифеноксилата гидрохлорида и атропина сульфата в пропорциях 100:1.
- Не зарегистрирован для детей младше 4 лет.
- Таблетки перед употреблением могут быть измельчены. Вводятся через назогастральный зонд или гастростому. Таблетки измельчают и растворяют в воде непосредственно перед приемом. Нет данных об особенностях введения в тощую кишку. Вводить так же, как указано выше.
- Маленькие дети особенно восприимчивы к передозировке, которая в первую очередь проявляется опиоидной интоксикацией (угнетение центральной нервной системы и дыхания с миозом), иногда связанной с токсичностью атропина (возбуждение центральной нервной системы, гипертензия, лихорадка, сухость кожи). Атропиновые эффекты возникают до, во время или после опиоидных эффектов. Симптомы могут наблюдаться с задержкой, поэтому в течение как минимум 48 часов после приема препарата необходимо наблюдение за пациентом. Последствия передозировки сложно купировать, поскольку они представляют собой сочетание опиоидного и атропинового отравления. Кроме того, присутствие предклинических доз атропина может привести к проявлению у осприимчивых лиц побочных эффектов атропина.
- **Формы выпуска:** только таблетки Ко-фенотроп (2,5 мг дифеноксилата гидрохлорида и 25 мкг атропина сульфата).

Обоснование: [1, 2, 322–325]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Loperamid (Лоперамид)

Применение:

- Диарея неинфекционного генеза.
- Недержание кала.
- Контроль чрезмерных выделений из илеостомы.

Дозы и пути введения при хронической диарее:

Внутрь:

- **Дети 1–11 месяцев:** стартовая доза по 100 мкг/кг 2 раза в день за 30 мин до еды, при необходимости увеличить до максимальной суточной дозы 2 мг/кг/сут (разделить на несколько приемов).
- **Дети 1 год–11 лет:** стартовая доза по 100 мкг/кг (максимальная разовая доза 2 мг) 3–4 раза в день, при необходимости увеличить до максимальной суточной дозы 1,25 мг/кг/сут (разделить на несколько приемов) (максимум 16 мг в день).
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза по 2 мг 2–4 раза в день, при необходимости увеличить до максимальной суточной дозы 16 мг/сут (разделить на несколько приемов).

Примечания:

- Препарат не зарегистрирован для детей с хронической диареей.
- Капсулы не зарегистрированы для детей младше 8 лет.
- Сироп не зарегистрирован для детей младше 4 лет.
- Часто встречающиеся побочные реакции: запор, тошнота, метеоризм.
- В качестве противодиарейного средства лоперамид является в 50 раз более эффективным, чем кодеин. Имеет пролонгированное действие. Максимальное терапевтическое воздействие может не проявляться в течение 16–24 часов после приема.
- При введении через назогастральный зонд или гастростому применяется жидкая лекарственная форма в неразбавленном виде. После введения дозы зонд тщательно промывают. Также могут применяться таблетки без риска закупоривания зонда, однако их эффективность неизвестна. Введение через еюностому не влияет на терапевтический ответ на лоперамид. Тем не менее из-за возмож-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

ного осмотического эффекта при введении жидкой лекарственной формы целесообразно дополнительно разбавлять препарат водой непосредственно перед введением.

- Формы выпуска: таблетки (2 мг), капсулы (2 мг), таблетки для рассасывания (2 мг), сироп для приема внутрь (1 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 10, 326–328]

Lorazepam (Лоразепам)

Применение:

- Беспокойство.
- Тревожное возбуждение и тяжелое недомогание, дистресс.
- Адъювант при мозговой гипервозбудимости.
- Диспноэ/одышка.
- Мышечный спазм.
- Эпилептический статус.

Дозы и пути введения при всех показаниях, кроме эпилептического статуса:

Внутрь:

- **Дети <2 лет:** по 25 мкг/кг 2–3 раза в день.
- **Дети 2–5 лет:** по 500 мкг 2–3 раза в день.
- **Дети 6–10 лет:** по 750 мкг 3 раза в день.
- **Дети 11–14 лет:** по 1 мг 3 раза в день.
- **Дети 15–18 лет:** по 1–2 мг 3 раза в день.

Сублингвально:

- **Дети всех возрастов:** 25 мкг/кг разовая доза, повышать до 50 мкг/кг (максимум 1 мг) при необходимости.
- **Взрослые:** 500 мкг — 1 мг разовая доза, повторить при необходимости.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Эпилептический статус

Медленная внутривенная инъекция:

- **Новорождённые:** 100 мкг/кг разовая доза, повторить через 10 минут при необходимости в дозе 100 мкг/кг.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** как указано выше, с максимальной разовой дозой 4 мг.
- **Дети 12–17 лет:** 4 мг разовая доза, повторить через 10 минут при необходимости в дозе 4 мг.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей для лечения вышеуказанных показаний, за исключением эпилептического статуса.
- Таблетки зарегистрированы для детей старше 5 лет для премедикации, раствор для инъекций не зарегистрирован для детей младше 12 лет, за исключением лечения эпилептического статуса.
- В качестве успокоительного средства (анксиолитическое и седативное действие) по активности превышает диазепам в 10 раз.
- Хорошо всасывается сублингвально с быстрым наступлением эффекта. При данном пути введения всасывание может варьировать, возможны также вариации в зависимости от используемой формы.
- Специализированные таблетки для рассасывания под языком недоступны в Великобритании, но таблетки дженерики (Genus, PVL или TEVA), предназначенные для перорального приема, хорошо рассасываются под языком.
- Таблетки можно растворять в воде для введения через трубки для энтерального питания. Нет данных об особенностях введения в тощую кишку. Необходим контроль снижения эффективности и усиления побочных эффектов.
- Может вызывать сонливость и угнетение дыхания в больших дозах.
- Требуется осторожность при почечной и печеночной недостаточности.
- Формы выпуска: таблетки (1 мг, 2,5 мг), инъекции (2 мг/мл, 4 мг/мл).

Обоснование: [2, 5, 10, 225, 329] NoRE, ARE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Macrogols (Макрогол)

Применение:

- Запор.
- Каловая пробка (каловый завал).
- Опиоид-индуцированные запоры.

Дозы и пути введения (детские саше для детей младше 12 лет):

Внутрь при запоре и для профилактики каловых завалов:

- **Дети младше 1 года:** 1/2–1 детское саше в день.
- **Дети 1–5 лет:** 1 детское саше в день, корректировать дозу в зависимости от ответа (максимум 4 детских саше в день).
- **Дети 6–11 лет:** 2 детских саше в день, корректировать дозу в зависимости от ответа (максимум 4 детских саше в день).
- **Дети 12–17 лет:** 1–3 взрослых саше в день.

Внутрь при каловой пробке (каловом завале):

- **Дети младше 1 года:** 1/2–1 детское саше в день.
- **Дети 1–4 года:** 2 детских саше в 1-й день, далее увеличивать дозу каждые 2 дня на 2 детских саше (максимум 8 детских саше в день). Лечить до исчезновения пробки (завала), затем перейти к поддерживающей терапии.
- **Дети 5–11 лет:** 4 детских саше в 1-й день, далее увеличивать дозу каждые 2 дня на 2 детских саше (максимум 12 детских саше ежедневно). Лечить до исчезновения пробки (завала), затем перейти к поддерживающей терапии.
- **Дети 12–17 лет:** 4 взрослых саше в 1-й день, далее увеличивать каждый день на 2 взрослых саше (максимум 8 взрослых саше в день). Вся суточная доза должна быть принята в течение 6 часов. После исчезновения пробки (завала) перейти к поддерживающей терапии.

Примечания:

- Не зарегистрирован для детей младше 5 лет с каловыми завалами и для детей младше 2 лет с хроническим запором.
- Необходима постоянная регидратация. Применять с осторожностью при электролитных нарушениях.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Применять большие дозы (объемы) с осторожностью у больных с ослабленным рвотным рефлексом, с рефлюксным эзофагитом или с нарушениями сознания.
- Не использовать саше для взрослых в детском возрасте. Риск электролитных нарушений.
- Растворить содержимое пакета в воде, следуйте инструкции от производителя.
- При введении через трубки для энтерального питания: растворить порошок или жидкий концентрат в воде, ввести полученный раствор в трубку для кормления, потом тщательно промыть водой. Поскольку механизм действия местно в кишечнике, введение препарата в тощую кишку не должно влиять на эффективность. Выполните введение, как указано выше.
- Порошок макрогола для приема внутрь доступен в виде взрослых саше (Movicol, Laxido, Macilax) и в виде детских саше (Movicol Paediatric Sashets, CosmoColand CosmoCol, Laxido Paediatric Sashets и Macilax Paediatric Sachets). Мовикол также доступен в виде жидкого концентрата (разбавляется водой перед введением).

Обоснование: [1, 2, 10, 287, 330, 331]

Melatonin (Мелатонин)

Применение:

- Нарушение сна вследствие расстройства суточного (циркадного) ритма (не является транквилизатором).

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** стартовая доза 2–3 мг, повышать каждые 1–2 недели в зависимости от эффекта. Максимальная суточная доза 10 мг/сут.

Примечания:

- Таблетки модифицированного высвобождения по 1 мг и 5 мг (Slenyto®), лицензированны у детей с РАС и синдромом Смита—Магениса при бессоннице. Все остальные формы мелатонина не зарегистрированы для детского возраста или являются незарегистрированными «специальными» формами.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Применяется только специалистами.
- Снижается клиренс при печеночной недостаточности.
- Некоторые специалисты используют сочетание таблеток с модифицированным высвобождением и таблеток с замедленным высвобождением с целью оптимизации режима сна.
- Капсулы быстрого действия можно открыть и высыпать содержимое на холодную пищу. Капсулы с пролонгированным высвобождением также могут быть открыты, но их содержимое нельзя разжевывать. Если требуется введение через трубку для энтерального питания, то предпочтительнее использовать специальную жидкую форму (не зарегистрирована).
- Формы выпуска: в Великобритании зарегистрированы таблетки с модифицированным высвобождением (1 мг и 5 мг Slenyto®; 2 мг Circadin®), раствор для приема внутрь (1 мг/мл Colonis®). Различные незарегистрированные составы, включая капсулы с быстрым высвобождением и жидкость для приема внутрь, доступны от специализированных производителей или компаний-импортеров.

Обоснование: [1, 2, 332–349] NoRE

Methadone (Метадон)

(ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: требуется консультация специалиста)

Применение:

- Основной опиоид для лечения умеренной и сильной боли, в особенности нейропатической, а также боли, плохо отвечающей на другие опиоиды.
- Обычно не используется в качестве 1-й линии анальгезии в Великобритании.

ВНИМАНИЕ! Метадон должен назначаться исключительно под руководством практикующего врача, имеющего опыт работы с данным препаратом.

Это обусловлено широкой индивидуальной вариабельностью ответа у пациентов на метадон, очень вариабельным коэффициентом конверсии

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

с другими опиоидами, сложной фармакокинетикой и длительным периодом полувыведения.

В первые дни приема препарата необходим мониторинг состояния пациента.

Дозы и пути введения:

Дети, не получавшие опиоиды ранее:

Внутрь:

- **Дети 1–12 лет:** по 30–100 мкг/кг 1–3 раза в день (максимальная стартовая разовая доза 5 мг).
- **Дети старше 12 лет:** по 100–200 мкг/кг каждые 8–12 часов (максимальная стартовая разовая доза 5 мг).
- У метадона длительный и вариабельный период полувыведения, может вызвать седацию, угнетение дыхания и даже смерть вследствие феномена «второго пика».
- Титрование дозы метадона должно осуществляться под постоянным мониторингом пациента в клинике, особенно в первые дни. В связи с большим объемом распределения по организму вначале требуются большие дозы препарата до момента насыщения тканей. После насыщения используются меньшие дозы. Во избежание побочных эффектов эскалация дозы при приеме внутрь должна идти очень осторожно и медленно, обычно не более чем на 25% еженедельно, с максимальным увеличением на 50% (опытные врачи могут увеличивать дозу чаще).
- Необходим длительный клинический мониторинг состояния пациента, так как время достижения стабильной концентрации препарата после изменения доз может составлять до 12 дней.
- При прорывных болях рекомендуется применять опиоиды с коротким периодом полувыведения.

Замена, ротация или отмена опиоида

ВНИМАНИЕ!

При замене, ротации или переходе на метадон требуются специальные навыки, также необходимо тесное взаимодействие с врачом, имеющим опыт в его применении. Существует риск внезапной смерти при передозировке.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Может быть трудно конвертировать дозу опиоид короткого или пролонгированного действия в эквивалентную дозу метадона. Для этого обычно пациент госпитализируется на 5–6 дней в специализированный стационар или при пероральном приеме находится дома под пристальным наблюдением.
- При неэффективной анальгезии или при побочных эффектах морфина следует сначала рассмотреть возможность назначения других опиоидов, а не метадона.

Проконсультируйтесь со специалистом по боли или с врачом паллиативной помощи.

- **Эквивалентные дозы:**

Коэффициенты конверсии доз с других опиоидов зависят от ранее принимаемых опиоидов и обладают высокой вариабельностью.

Опубликованные таблицы эквивалентных доз опиоидов, протестированные на здоровых добровольцах, ранее не принимавших опиоиды, показывают, что метадон в 1–2 раза сильнее морфина при однократном применении, в то время как при длительном приеме (а также при больших дозах) морфина метадон в 10–30 и более раз сильнее морфина. Коэффициент активности метадона возрастает с увеличением дозы морфина.

Ref [4]

Существует несколько протоколов ротации опиоидов на метадон у взрослых пациентов, у детей нет подобных исследований.

- Один подход предполагает переходный период, когда доза предыдущего опиоида уменьшается и частично заменяется дозой метадона, которая затем титруется вверх [350]. Такой подход считается более безопасным.
- При другом подходе предыдущая опиоидная терапия полностью прекращается, далее вводится фиксированная доза метадона через временные интервалы, которые варьируют [351]. Такой подход несет в себе больше рисков.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Плавный переход на метадон

- День 1: снизить дозу предыдущего опиоида на 30%, заменив ее пероральной дозой метадона, разделенной на 3 приема.

Эквивалентный коэффициент конверсии (морфин в мг : метадон в мг)
OME (эквивалентная пероральная доза морфина)

OME 30–90 мг/сут = 4:1 [352]

OME 90–300 мг/сут = 6:1 [352]

OME 301–600 мг/сут = 8:1 [352]

OME 601–800 мг/сут = 12:1 [353]

OME 801–1000 мг/сут = 15:1 [353]

Пример расчета. Если суточная пероральная доза морфина 900 мг/сут, то 30% (1/3 от этой дозы) составляет 300 мг/сут, а эквивалентная доза метадона 20 мг, добавить к оставшимся 600 мг OME 3 x 6,5 мг метадона.

На следующий день уменьшить еще (в соответствии с результатом первого дня), то есть еще 300 мг OME.

Через 3–5 дней завершить переход на метадон.

Метадон в 2,5–15 раз сильнее морфина.

Чтобы совершить полный переход на метадон, нужно:

- Рассчитать общую потребность в пероральном морфине (или эквивалентную пероральную дозу морфина (OME), если используется другой опиоид) за предыдущие 48 часов и вывести среднюю потребность в сутки. Не включать дозы при прорывной боли. При расчете эквивалентной пероральной дозы морфина выбирать дозу, которая ниже.
- Уменьшить общую эквивалентную пероральную дозу морфина на 30–50% с учетом неполной перекрестной толерантности.
- Конвертировать конечную рассчитанную суточную дозу перорального морфина в суточную дозу перорального метадона путем деления на 15 (в большинстве руководств говорится, что необходимо делить на 10, так что это осторожный подход).
- Разделить на три приема в сутки. (Как правило, начальная доза не должна превышать у взрослого или у пациента свыше 50 кг дозу по 10 мг 3 раза в день, у ребенка и у пациента менее 50 кг дозу по 5 мг 3 раза в день.) Первоначально дозу дают в 2 или в 3 приема в сутки.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- При переходе с опиоида пролонгированного действия первую дозу метадона дать через 6 часов после последней дозы опиоида пролонгированного действия или через 10–12 часов после отклеивания опиоидного пластыря. Для купирования прорывных болей использовать опиоид короткого действия (например, Ораморф) и снизить дозу для прорывной боли до 50% от ранее использованной.

Внимательно следить за реакцией пациента, особенно в течение первых 72 часов и при увеличении дозы в течение этого периода. Как правило, увеличение дозы не должно превышать 20% от предыдущей дозы.

При возникновении избыточного седативного эффекта снизить дозу на 25–50% или пропустить. Внезапно возникшая хорошая анальгезия также может указывать на передозировку. В таком случае необходимо рассмотреть снижение или пропуск дозы.

Переход с перорального приема метадона на подкожную или внутривенную инъекцию и на непрерывную инфузию:

- Примерное соотношение доз при переходе с перорального приема на парентеральный путь (внутривенный/подкожный) составляет 2:1 (пероральный : парентеральный).
- Подсчитать суточную пероральную дозу метадона и разделить ее пополам (50%). Полученное количество составит суточную дозу метадона для парентерального (внутривенного или подкожного) введения.
- При одновременном использовании нескольких препаратов проконсультируйтесь со специалистом.
- Если метадон при непрерывной подкожной инфузии вызывает кожную реакцию, необходимо удвоить разведение и менять шприц каждые 12 часов.
- Внутривенно метадон необходимо вводить медленно в течение 3–5 минут.

Примечания:

- Препарат не зарегистрирован для применения у детей.
- Метадон — это рацемическая смесь: L-изомер, анальгетически активный (левометадон; L-поламидон®); R-изомер-неизвестное действие.
- В некоторых странах доступен левометадон. Он отличается от метадона.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Данные об использовании метадона у детей ограничены; известно о широкой индивидуальной вариабельности фармакокинетики.
- Метадон необходимо применять с осторожностью, так как его воздействие на дыхание длится дольше, чем обезболивающий эффект.
- Побочные эффекты включают такие же, как у других сильных опиоидов.
- Больным с синдромом удлиненного QT-интервала или с пируэтной тахикардией, принимающим высокие дозы метадона, рекомендуется провести ЭКГ перед началом лечения, а также регулярно при длительном его применении, особенно при наличии факторов риска или внутривенном введении, так как есть вероятность наступления внезапной смерти.
- Опиоидные антагонисты, налоксон и налтрексон вызывают синдром отмены у пациентов, зависимых от метадона. Налоксон блокирует анальгезирующее действие метадона, а также эффект угнетения ЦНС и дыхания.
- Возможное взаимодействие метадона с рядом сильнодействующих препаратов. Препараты, индуцирующие ферменты системы цитохрома P450 3A4 (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, некоторые ВИЧ-препараты), увеличивают метаболизм метадона и могут привести к сокращению титра сыворотки. Препараты, обладающие системным подавляющим эффектом (например, amitriptilin, ципрофлоксацин, флуконазол), могут увеличить содержание метадона в сыворотке крови.
- При острой почечной недостаточности (СКФ < 10 мл/мин или сывороточный креатинин > 700 мкмоль/л) необходимо сократить дозу метадона на 50% и титровать в зависимости от реакции пациента. Значительная аккумуляция метадона маловероятна при почечной недостаточности, так как он выводится, главным образом, через печень.
- Учитывая длительный период полувыведения метадона, может потребоваться инфузия налоксона для лечения передозировки опиоида.
- Формы выпуска: сироп (2 мг/5 мл), микстура (1 мг/мл), раствор для перорального применения (1 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл), таблетки (5 мг), инъекции (10 мг/мл, 50 мг/мл, 50 мг/2 мл).
- Список 2 CD.

Обоснование: [1, 2, 4, 5, 11, 48, 89, 354–369]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Methylnaltrexone (Метилналтрексон)

Применение:

- Запор, вызванный приемом опиоидов, при неэффективности других слабительных препаратов или при наличии других причинных факторов.

Дозы и пути введения:

Подкожно (обычно) или внутривенно болюсно:

- Дети 1 месяц–12 лет: 0,15 мг/кг разовая доза (максимум 8 мг).
- Дети старше 12 лет с весом 38–61 кг: 8 мг разовая доза.
- Дети старше 12 лет с весом 62–114 кг: 12 мг разовая доза.
- Дети старше 12 лет с весом менее 38 кг: 0,15 мг/кг разовая доза.

Разовой дозы может быть достаточно. Введение последующих доз может осуществляться по показаниям в рамках обычного режима применения разовой дозы (ежедневно один раз в день). Введение препарата может происходить с более длительными интервалами по показаниям. Пациенты могут получить 2 дозы препарата подряд (с интервалом 24 часа) только в том случае, если отсутствует ответ (нет перистальтики кишечника) после дозы, полученной в предыдущий день. У 30–50% пациентов, получивших метилналтрексон, появляется перистальтика кишечника в течение 4 часов без потери анальгезии.

Примечания:

- Антагонист мю-опиоидных рецепторов, который действует исключительно в периферических тканях, включая ЖКТ (увеличивая скорость опорожнения кишечника и эвакуацию содержимого из желудка), но при этом не воздействует на анальгезирующий эффект опиоидов.
- Препарат не лицензирован для применения у детей младше 18 лет.
- Не лицензирован для внутривенного введения. Обычно вводится подкожно.
- Метилналтрексон противопоказан при выявленной кишечной непроходимости или подозрении на нее, кроме случаев, вызванных опийными запорами.
- Препарат может начать действовать через 15–60 минут.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Частые побочные эффекты: боль в животе/колики, диарея, метеоризм, тошнота.
- При подкожном введении — менять место инъекции. Не вводить препарат в чувствительные, покрасневшие, уплотненные кожные участки, а также в места ушибов.
- Запор в паллиативной медицине носит мультифакториальный характер и часто требует комбинированного применения других слабительных препаратов.
- При острой почечной недостаточности сократить дозу на 50%.
- Не проникает через гематоэнцефалический барьер.
- Формы выпуска: флаконы 12 мг/0,6 мл раствора для подкожных инъекций (Релистор®).

Обоснование: [1, 206, 370–375]

Metoclopramide (Метоклопрамид)

Чтобы сократить риск возникновения неврологических побочных эффектов, связанных с приемом метоклопрамида, в 2013 году ЕМА дала следующие рекомендации (к использованию в паллиативной медицине эти рекомендации не относятся, однако необходимо назначать с осторожностью, учитывая информацию ниже).

- Применение метоклопрамида противопоказано детям младше 1 года.
- У детей в возрасте от 1 года до 18 лет метоклопрамид следует использовать только в качестве препарата 2-й линии для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией, а также для лечения послеоперационной тошноты и рвоты, когда другая терапия не работает или не может быть назначена.
- Метоклопрамид может назначаться только на короткий срок (до 5 дней).

Применение:

- Противорвотное средство при рвоте, вызванной компрессией желудка или заболеваниями печени.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Прокинетики при замедлении прохождения пищи (не применяется у больных с полной непроходимостью кишечника или в сочетании с антихолинергическими средствами).
- Икота.

Дозы и пути введения:

Внутрь и инъекции (внутримышечно, подкожно, внутривенно) (вводить не менее 3 х минут):

- **Новорождённые:** по 100 мкг/кг каждые 6–8 часов (внутрь или внутривенно, другие пути не используются).
- **Дети 1–11 месяцев с весом до 10 кг:** по 100 мкг/кг (максимальная разовая доза 1 мг) 2 раза в день.
- **Дети 1–18 лет:** по 100–150 мкг/кг до 3 раз в день. Максимальная суточная доза 500 мкг/кг/сут (максимальная разовая доза 10 мг; максимальная суточная доза 30 мг/сут).

При необходимости соответствующая суточная доза может вводиться непрерывно подкожно или внутривенно в течение 24 часов.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей младше 1 года. Таблетки не зарегистрированы у детей младше 15 лет (с весом менее 61 кг).
- Не зарегистрирован путь непрерывного введения подкожно или внутривенно.
- Метоклопрамид может вызвать острые дистонические реакции (спазм лицевых и скелетных мышц, окулогирный криз); дети (особенно девочки и девушки, а также пациенты с массой менее 10 кг) к ним особенно восприимчивы. При приеме метоклопрамида дистонические реакции обычно возникают сразу после начала лечения, идут на убыль в течение 24 часов после отмены и постепенно прекращаются.
- Чтобы сократить риск возникновения побочных эффектов, препарат вводится внутривенно медленно (не менее 3 минут).
- Пероральный прием препарата в жидком виде должен осуществляться с помощью градуированного шприца, чтобы обеспечить точность дозы при его приеме детьми. Препарат для приема внутрь в жидком виде может вводиться через зонд. Нет данных об особенностях введения в тощую кишку. Вводите, как описано выше, и следите за эффективностью.
- Формы выпуска: таблетки (10 мг), раствор для перорального применения (5 мг/5 мл), инъекции (5 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 10, 89, 91, 93, 96, 153, 155, 376–380]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Metronidazole topically

(Метронидазол местно)

Применение:

- Запах, вызванный анаэробными бактериями, в ранах и других поражениях кожи.

Дозы и пути введения:

Местно:

- Нанести на чистую рану 1–2 раза в день и наложить сверху непрлипающую повязку.
- Полости: нанести гель на непрлипающую повязку и покрыть ею рану.

Примечания:

- Использование офф-лэйбл.
- Анабакт® не зарегистрирован у детей младше 12 лет.
- Метрогель® не зарегистрирован у детей.
- Форма выпуска: крем или гель (Анабакт® 0,75%, Метрогель® 0,75%), раствор.

Обоснование: [1, 2, 381, 382]

Miconazole oral gel

(гель с Миконазолом для полости рта)

Применение:

- Грибковые инфекции рта и кишечника.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

Профилактика и лечение орального кандидоза:

- **Новорождённые:** по 1 мл геля 2–4 раза в день смызывать полость рта после кормления.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 1 месяц–1 год:** по 1,25 мл геля 4 раза в день смазывать полость рта после еды.
- **Дети 2–17 лет:** по 2,5 мл геля 4 раза в день смазывать полость рта после еды; перед проглатыванием подержать гель в области поражённых участков (ортодонтические скобы необходимо снимать на ночь и чистить с гелем).

Профилактика и лечение кандидоза кишечника

- **Дети 4 месяца — 17 лет:** по 5 мг/кг 4 раза в день; максимум по 250 мг (~10 мл) 4 раза в день.

Примечания:

- Применять после приема пищи и держать некоторое время в области повреждения.
- Лечение необходимо продолжать в течение 7 дней после того, как произошло заживление повреждения.
- Препарат не зарегистрирован для применения у детей младше 4 месяцев и у недоношенных детей первых 5–6 месяцев жизни.
- Младенцы и дети: не следует наносить гель на заднюю стенку глотки во избежание удушья. После нанесения геля не проглатывать, держать во рту как можно дольше.
- Противопоказан детям в возрасте до года с нарушением глотания.
- Формы выпуска: гель для полости рта (20 мг/г или 124 мг/5 мл ~ 24 мг/мл, тубики по 15 г и по 80 г).
- В настоящее время миконазол также выпускается в виде буккальных таблеток. Показан для лечения орофарингеального кандидоза у иммунокомпрометированных взрослых. Лорамик® мукоадгезивные таблетки по 50 мг/таб. для медленного растворения, закладываются за верхние дёсны над резцами 1 раз в день в течение 7–14 дней. Нет данных о применении у детей, но лицензирован в США для детей старше 16 лет. Может быть альтернативным препаратом для лечения подростков.
- Обратите внимание на то, что сообщалось об увеличении МНО/кровотечения при совместном использовании буккального миконазола и пероральных антикоагулянтов.

Обоснование: [2, 383–385]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Midazolam (Мидазолам)

Применение:

- Эпилептический статус и судороги в терминальной стадии болезни.
- Тревога/возбуждение, связанные с симптомами в конце жизни.
- Беспокойство, вызванное одышкой.
- Адьювант при церебральном возбуждении.

Дозы и пути введения:

Дозы лекарств сильно различаются в зависимости от основного заболевания (например, у детей со злокачественной опухолью, у пациентов с органической недостаточностью или с серьезными неврологическими нарушениями). Использовать более низкие дозы для детей со злокачественными опухолями или с органической недостаточностью и более высокие дозы для детей с неврологическими нарушениями.

Непрерывная подкожная или внутривенная инфузия в течение суток (контроль судорог в конце жизни):

- **Новорождённые — 18 лет:** стартовая доза 1–3 мг/кг/сут, повышать до 7 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 60 мг/сут; в специализированных отделениях для пациентов с рефрактерной эпилепсией — 150 мг/сут).

Обратитесь к специалисту, рассмотрите вопрос о добавлении к терапии других препаратов, таких как фенобарбитал, если мидазолам неэффективен.

Буккально или интраназально при эпилептическом статусе:

- **Новорождённые:** 300 мкг/кг однократно, повторить однократно при необходимости.
- **Дети 1–2 месяца:** 300 мкг/кг (максимальная стартовая доза 2,5 мг), повторить однократно при необходимости.
- **Дети 3–11 месяцев:** 2,5 мг однократно, повторить однократно при необходимости.
- **Дети 1–4 года:** 5 мг однократно, повторить однократно при необходимости.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 5–9 лет:** 7,5 мг однократно, повторить однократно по необходимости.
- **Дети 10–17 лет:** 10 мг однократно, повторить однократно по необходимости.

При буккальном или интраназальном введении 1-й дозы при эпилептическом статусе подождать 10 минут, прежде чем вводить дозу повторно.

NB: При однократном применении для лечения судорожного синдрома мидазолам в 2 раза эффективнее ректального диазепама. При эпилептическом статусе у пациентов, которые обычно используют диазепам ректально, начальная буккальная доза мидазолама должна составить 50% от их привычной дозы ректального диазепама, чтобы минимизировать риск проявления угнетения дыхания.

Седация с сохранением сознания (вводится за 30–60 минут до процедуры или при смертельном кровоизлиянии вводится в сочетании с опиатами).

Внутрь

- **Дети:** разовая доза 500 мкг/кг (максимум 20 мг).

Буккально или интраназально

- **Дети 6 месяцев–9 лет:** разовая доза 200–300 мкг/кг (максимум 5 мг).
- **Дети 10–17 лет:** разовая доза 6–7 мг.

Ректально

- **Дети 6 месяцев–11 лет:** разовая доза 300–500 мкг/ кг (максимум 20 мг).

Внутривенная или подкожная инъекция:

Приведенные ниже дозы взяты из Британского национального формуляра [2]. Однако исследования и формуляр у взрослых [5] показывают, что буккальные/интраназальные и подкожные инъекции мидазолама имеют очень схожую биодоступность. Поэтому многие отделения используют дозы 100 мкг/кг.

- **Дети 1 месяц–5 лет:** стартовая доза 25–50 мкг/кг, вводить в течение 2–3 минут, за 5–10 минут до медицинской процедуры доза может быть увеличена при необходимости маленькими шагами до максимальной общей дозы на курс (максимальная доза на курс не более 6 мг).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 6–11 лет:** стартовая доза 25–50 мкг/кг, вводить в течение 2–3 минут, за 5–10 минут до медицинской процедуры доза может быть увеличена при необходимости маленькими шагами до максимальной общей дозы на курс (максимальная доза на курс не более 7,5 мг).
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза 25–50 мкг/кг, вводить в течение 2–3 минут, за 5–10 минут до медицинской процедуры доза может быть увеличена при необходимости маленькими шагами до максимальной общей дозы на курс (максимальная доза на курс не более 10 мг).

При тревоге, возбуждении, диспноэ:

- Используйте 25–50% от дозы, необходимой для седации, с сохранением сознания.

Примечания:

- Буккальный мидазолам (раствор Букколам®) не зарегистрирован для применения у младенцев младше 3 месяцев. Инъекции мидазолама не зарегистрированы для контроля судорог и беспокойства. Не зарегистрирован для премедикации и седации с сохранением сознания для детей младше 6 месяцев.
- Диапазон показаний к мидазолamu в педиатрической паллиативной помощи очень широк, но большинство показаний не зарегистрировано у детей. Пожалуйста, ознакомьтесь с литературой по препарату.
- Рекомендуемые дозы для подкожного и внутривенного введения сильно различаются в литературе. Если есть сомнения, начинать с самой низкой рекомендуемой дозы и быстро эскалировать.
- При буккальном и интраназальном введении препарат начинает действовать через 5–15 минут. Пиковая концентрация достигается через 30 минут. Период полувыведения 2–5 часов. Если возможно, при буккальном введении разделите дозу пополам так, чтобы одна часть была заложена за одну щеку, другая — за вторую.
- При пероральном применении или при введении в гастростому препарат начинает действовать через 10–30 минут. Для введения можно использовать раствор для приема внутрь или раствор для инъекций.
- Препарат начинает действовать при внутривенном введении через 2–3 минуты, при подкожном — через 5–10 минут.
- Как высокие, так и низкие дозы препарата могут вызвать парадоксальное возбуждение.
- С осторожностью при гиперчувствительности, почечной, печеночной и сердечной недостаточности, слабости дыхательной мускулатуры, при нейромышечных заболеваниях, легочной недостаточности.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Лекарственное взаимодействие: мидазолам является основным субстратом CYP3A4. Пожалуйста, ознакомьтесь с текущим изданием Британского национального формуляра для большей информации о взаимодействии лекарств. Летальные исходы происходили после одновременного введения с оланзапином в дозах, превышающих рекомендованные.
- Формы выпуска: раствор для приема внутрь (2 мг/мл, поставляется из США, не зарегистрирован), жидкость для буккального применения (предварительно заполненные шприцы 10 мг/2 мл; 7,5 мг/1,5 мл; 5 мг/1 мл; 2,5 мг/0,5 мл Viccolam®), раствор для инъекций (1 мг/мл, 2 мг/мл, 5 мг/мл).
- Другие растворы для приема внутрь и для буккального применения (например, Eristatus® 10 мг/мл) доступны от специальных компаний-импортеров и производителей (не зарегистрированы). Буккальные и оральные составы могут отличаться по силе эффекта. Будьте внимательны!
- Список 3 CD. Освобожден от требований специального хранения.

Обоснование: [2, 6, 145, 147, 149, 385–392]

Morphine (Морфин)

Применение:

- Боль умеренная и сильная (опиоид выбора 1-й линии).
- Диспноэ.
- Кашель.

Дозы и пути введения:

Пациенты, ранее не принимавшие опиоиды: применять стартовые дозы (см. ниже). Максимальная доза относится только к **стартовой** дозе.

Смена опиоида: при переходе на морфин с другого опиоида использовать пероральную эквивалентную дозу морфина (ОМЕ).

Внутрь или ректально:

- **Новорождённые:** стартовая доза по 25–50 мкг/кг каждые 6–8 часов, корректировать дозу в зависимости от ответа.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 1–2 месяца:** стартовая доза по 50 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 3–5 месяцев:** стартовая доза по 50–100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 6–11 месяцев:** стартовая доза по 100–200 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 1 год–11 лет:** стартовая доза по 200–300 мкг/кг (стартовая максимальная доза 5–10 мг) каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза по 5–10 мг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа.

Подкожная или внутривенная инъекция (в течение как минимум 5 минут):

- **Новорождённые:** стартовая доза по 25 мкг/кг каждые 6–8 часов, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 1–5 месяцев:** стартовая доза по 50–100 мкг/кг каждые 6 часов, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 6 месяцев –1 год:** стартовая доза по 50–100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 2–11 лет:** стартовая доза по 100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа (максимальная стартовая доза 2,5 мг).
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза по 2,5–5 мг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента (максимальная стартовая доза 20 мг/сут).

Непрерывная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Новорождённые:** 120 мкг/кг/сут, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 1–2 месяца:** 240 мкг/кг/сут, корректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети 3 месяца–17 лет:** 480 мкг/кг/сут, корректировать дозу в зависимости от ответа (максимальная стартовая доза 20 мг/сут).

Прорывная боль:

- При прорывной боли использовать 10–16% суточной дозы морфина, можно вводить каждые 1–4 часа по требованию.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Связаться с командой паллиативной помощи, если потребовалось ввести три дозы подряд, так как необходимо пересмотреть схему обезболивания.

Диспноэ:

- 30–50% от дозы, используемой при боли.

Примечания:

- Ораморф® раствора не зарегистрирован для применения у детей младше 1 года; Севредол® в таблетках не зарегистрирован для применения у детей младше 3 лет; Филнарин® в таблетках с длительным высвобождением не зарегистрирован для применения у детей младше 6 лет; препарат МСТ Континус® зарегистрирован для лечения детей с раковыми болями (возрастной диапазон не уточняется производителем); MXL® в капсулах не зарегистрирован для применения у детей младше 1 года; MXL® в свечах не зарегистрирован для применения у детей.
- С осторожностью — при почечной или печеночной недостаточности. Уменьшить дозу или увеличить интервал между дозами.
- При замене или переходе на морфин с другого опиоида используйте пероральную эквивалентную дозу морфина (ОМЕ).
- Побочные эффекты у детей — задержка мочеиспускания и зуд — в дополнение к общеизвестным: запоры, тошнота и рвота.
- Токсичность морфина часто проявляется в виде миоклонических подёргиваний.
- По возможности следует избегать ректального введения препарата. Обычно противопоказан детям с низким уровнем тромбоцитов и/или с нейтропенией.
- В экстренных случаях, когда пероральный прием невозможен, МСТ в форме таблеток с модифицированным высвобождением может быть введен ректально.
- Введение через трубки для энтерального кормления: для экстренного обезболивания используйте раствор для приема внутрь без разведения. При введении в тощую кишку раствор следует развести равным количеством воды. После введения морфина необходимо хорошо промыть водой трубку для энтерального кормления, чтобы быть уверенным, что введена полностью вся назначенная доза. Для длительного обезболивания используйте саше МСТ Континус® (только для введения в гастростому), разведенные как минимум в 10 мл воды. После введения промыть достаточным количеством воды, чтобы обеспечить полный прием пациентом назначенной дозировки. Оболочка гранул препарата, оставшихся в трубке, с течением времени разрушается. И вся доза морфина, которая в них содержалась, в виде болюса поступит в организм пациента при следую-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

щем промывании трубки водой. Данная ситуация может привести к передозировке и смерти. Нужно по возможности убедиться, что назначенная доза введена полностью. При лечении детей во время открытия капсул Зоморф следует соблюдать осторожность, так как должна соблюдаться точность дозировки. Содержимое капсул должно вводиться только через гастростому с широким диаметром, как у взрослых.

- **Формы выпуска:** все формы являются препаратом строгого учета списка 2 CD, кроме раствора для перорального применения 10 мг/5 мл. Таблетки (10 мг, 20 мг, 50 мг), раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл, 100 мг/5 мл), таблетки и капсулы модифицированного высвобождения, 12-часовые (5 мг, 10 мг, 15 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг), суспензия модифицированного высвобождения, 12-часовая (20 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг), капсулы модифицированного высвобождения, 24-часовые (30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг, 150 мг, 200 мг), свечи (10 мг, остальные дозировки доступны от производителя), инъекции (1 мг/мл, 10 мг/мл, 15 мг/мл, 20 мг/мл, 30 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 6, 10, 46, 48, 144, 171, 253, 393–412]

Nabilone (Набилон)

Применение:

- Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией (не является препаратом первой или второй линии).
- Тошнота и рвота, не отвечающие на обычные противорвотные средства.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети менее 18 кг:** по 0,5 мг 2 раза в день.
- **Дети 18–30 кг:** по 1 мг 2 раза в день.
- **Дети более 30 кг:** по 1 мг 3 раза в день.
- **Взрослые:** по 1–2 мг 2 раза в день (максимальная суточная доза 6 мг/сут, разделить на 2–3 приема).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Не зарегистрирован для использования у детей.
- Является синтетическим каннабиноидом.
- Индивидуальные различия требуют тщательного медицинского наблюдения в начале приема и при корректировке дозы.
- После приема внутрь эффекты могут сохраняться в течение переменного и непредсказуемого периода.
- Побочные эффекты включают сонливость и головокружение.
- Неблагоприятные психиатрические реакции могут сохраняться в течение 48–72 часов после отмены препарата.
- Только для использования специалистами.
- Формы выпуска: капсулы (250 мкг, 1 мг).
- Список 2.

Обоснование: [1, 2, 5, 413–415] ARE

Naloxone (Налоксон)

Применение:

- Средство экстренной помощи при опиоид-индуцированном угнетении дыхания или при передозировке опиоидами.

Дозы и пути введения:

Восстановление угнетенного дыхания при острой передозировке опиоидов

Внутривенная инъекция (*еще раз оценить данный диагноз: если угнетение дыхания будет сохраняться, понадобится введение дополнительный доз*):

- **Новорождённые — Дети 11 лет:** стартовая доза 100 мкг/кг; если нет ответа, повторять через 1-минутные интервалы до достижения ответа, но до тех пор, пока не будет достигнута суммарная максимальная доза 2 мг.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза 400 мкг; если нет ответа, ввести через 1-минутный интервал максимум 2 дозы (по 800 мкг) с интервалом 1 минута. Если нет ответа, увеличить разовую дозу до 2 мг (ввести однократно). Доза 4 мг может потребоваться в очень сложном случае.

Непрерывная внутривенная инфузия, корректировать в зависимости от ответа.

- **Новорожденные — Дети 17 лет:** дозу корректировать в соответствии с ответом (первоначально скорость может быть установлена на уровне 60% от начальной реанимационной дозы внутривенной инъекции в час).
- Начальная реанимационная внутривенная инъекционная доза — это доза, которая поддерживала удовлетворительную самостоятельную вентиляцию легких в течение не менее 15 минут.

Примечания:

- Мощный опиоидный антагонист.
- Налоксон имеет небольшую продолжительность действия; повторные дозы или инфузия могут быть необходимы для снятия токсического воздействия опиоидов пролонгированного действия.
- Важно! Вводить только подкожно или внутримышечно, если внутривенный путь невозможен; препарат имеет более быстрое начало действия при внутривенном введении.
- См. также метилналтрексон.
- Действие налоксона наступает в течение 2 минут после внутривенной инъекции, в течение 3–5 минут после подкожной или внутримышечной инъекции.
- Несмотря на то что при приеме внутрь всасывание налоксона плохое, на высоких дозах необходимо быть готовым к синдрому отмены опиоидов, в том числе к рецидиву болей.
- Формы выпуска: инъекции (20 мкг/мл, 400 мкг/мл, 1 мг/мл).

Обоснование: [2, 416, 417] ARE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Нарпрохен (Напроксен)

Применение:

- Нестероидное противовоспалительное средство, анальгетик; облегчение симптомов при воспалительном артрите и лечение острых костно-мышечных синдромов.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** по 5,0–7,5 мг/кг 2 раза в день (максимальная суточная доза 1 г/сут)

Дозы до 10 мг/кг 2 раза в день (но не более 1 г /сут) использовались в тяжелых случаях. Высокие дозы в идеале должны использоваться только в течение короткого периода, по возможности необходимо использовать наименьшую эффективную дозу в течение максимально короткого времени лечения.

Примечания:

- Напроксен зарегистрирован для лечения ювенильного идиопатического артрита у детей с 5 лет; не зарегистрирован у детей младше 16 лет при других заболеваниях.
- Противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любым НПВС или с нарушениями свертывающей системы крови.
- С осторожностью применять при почечной, сердечной или печеночной недостаточности, так как может приводить к ухудшению функции почек; следует применять минимально возможную дозу и контролировать функцию почек. Избегать применения при СКФ <20 мл/мин/1,73 м² и у пациентов с тяжелой печеночной или сердечной недостаточностью.
- Напроксен считается высокоэффективным препаратом при низкой частоте побочных эффектов.
- Риск нежелательных явлений сердечно-сосудистой системы на фоне приема НПВС у детей неясен. У взрослых прием селективных ингибиторов ЦОГ-2, диклофенака (150 мг/день) и ибупрофена (2,4 г/день) связан с повышенным риском тромботических эффектов (например, инфаркта миокарда и инсульта).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Напроксен (взрослые — 1 г/день) ассоциируется с более низким риском тромботических явлений. Риск возрастает при повышении дозы и длительности воздействия препарата, поэтому необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение максимально короткого времени лечения.

- Все НПВС связаны с желудочно-кишечной токсичностью. У взрослых данные об относительной безопасности приема НПВС показывают разные риски в отношении серьезных побочных эффектов верхних отделов ЖКТ: пироксикам и кеторолак связаны с высоким риском; индометацин, диклофенак и напроксен — с промежуточным, а ибупрофен — с наименьшим. Дети переносят НПВС лучше, чем взрослые, и побочные эффекты ЖКТ встречаются у них реже, хотя имеют место и могут быть выраженными.
- Другие возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, вертиго, задержка жидкости в организме и реакции повышенной чувствительности.
- Благодаря жаропонижающему и противовоспалительному действию напроксен снижает лихорадку и воспаление, тем самым понижая диагностическую ценность этих симптомов.
- Потенциальное лекарственное взаимодействие: варфарин (повышение МНО); диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II (повышенный риск нарушения функции почек). Напроксен — субстрат CYP1A2 и CYP2C8/9 и может увеличивать плазменные концентрации метотрексата и лития.
- Для введения через трубки для энтерального питания использовать пероральную суспензию, если она доступна. Таблетки напроксена можно измельчать перед введением и смешивать с водой для введения через трубки для кормления. Напроксен плохо растворим в воде, поэтому перед смешиванием с водой таблетки нужно измельчить в мелкий порошок, чтобы избежать закупоривания зонда. Может потребоваться выбор другого НПВС, если необходим прием препарата через трубки для кормления. Таблетки напроксена с кишечнорастворимым покрытием следует проглатывать целиком. Их нельзя измельчать или разжевывать. Напроксен следует принимать вместе с едой или после еды.
- Формы выпуска: таблетки (250 мг, 500 мг); таблетки с кишечнорастворимым покрытием (250 мг, 375 мг, 500 мг); суспензия для приема внутрь (25 мг/мл, доступна только от производителей).

Обоснование: [1, 2, 5, 10]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Nystatin (Нистатин)

Применение:

- Грибковые инфекции полости рта и область вокруг рта.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Новорождённые:** по 100 000 единиц 4 раза в день.
- **Дети 1 месяц–1 год:** по 200 000 единиц 4 раза в день.
- **Дети 2–17 лет:** по 400 000–600 000 единиц 4 раза в день.

Примечания:

- Зарегистрирован для использования во всех возрастах.
- Подержать во рту на участках поражения перед проглатыванием.
- Давать после еды или после кормления. По возможности распределить препарат равномерно по обеим сторонам полости рта.
- Курс лечения — 7 дней; лечение необходимо продолжить еще 48 часов после заживления поражений.
- Формы выпуска: суспензия для приема внутрь (100 000 Ед/мл, 30 мл с пипеткой).

Обоснование: [2, 191, 418]

Ostreotide (Октреотид)

Применение:

- Кровотечение из пищевода или желудка при варикозном расширении вен.
- Тошнота и рвота.
- Кишечная непроходимость.
- Труднокупируемая диарея.
- Гормонпродуцирующие опухоли, асцит, бронхорея.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения:

Подкожная инъекция:

- **Новорождённые:** начальная доза по 2–5 мкг/кг каждые 6–8 часов, корректировать в зависимости от ответа. Повышать по необходимости до 7 мкг/кг каждые 4 часа (дозы до 7 мкг/кг требуются редко).
- **Дети 1 месяц–17 лет:** начальная доза по 1–2 мкг/кг каждые 4–6 часов, корректировать в зависимости от ответа. Повышать по необходимости до 7 мкг/кг каждые 4 часа (дозы до 7 мкг/кг требуются редко).

Непрерывная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** 1 мкг/кг/час. Первоначально могут потребоваться более высокие дозы. При отсутствии активного кровотечения снижают дозу в течение 24 часов. Максимальная доза 50 мкг/ч.

Примечания:

- Не зарегистрирован для использования у детей.
- Является синтетическим аналогом соматостатина с более длительным действием, работающий как ингибирующий гормон во всем организме, особенно в ЖКТ, увеличивая абсорбцию воды и электролитов.
- Контролировать уровень глюкозы, за исключением паллиативной помощи в конце жизни.
- Способы применения: для внутривенной инфузии или инъекции развести в 0,9%-ном растворе натрия хлорида непосредственно перед введением. Следуйте инструкции производителя по разведению. Для подкожных болюсных инъекций можно использовать неразведенный, но может болеть (болевые ощущения можно уменьшить, если ампулу согреть в руке до температуры тела перед инъекцией). Для подкожной инфузии развести в 0,9%-ном растворе натрия хлорида непосредственно перед введением.
- Избегать резкой отмены (вызывает желчные колики и панкреатит).
- Формы выпуска: раствор для подкожных и внутривенных инъекций (50 мкг/мл, 100 мкг/мл, 200 мкг/мл, 500 мкг/мл). Доступен как депо-инъекция для внутримышечного введения каждые 28 дней (10 мг, 20 мг, 30 мг Сандостатин Lar®). Рекомендуется консультация специалиста по паллиативной помощи.

Обоснование: [2, 89, 419]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Olanzapine (Оланзапин)

Применение:

- Психозы, делирий, тревога, анорексия, если все другие методы лечения неэффективны.
- Тошнота и рвота.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

Психозы/мания

- Дети младше 12 лет и вес менее 25 кг: стартовая доза 2,5 мг на ночь.
- Дети младше 12 лет и вес более 25 кг: стартовая доза 2,5–5 мг на ночь.
- Дети 12–17 лет: стартовая доза 5 мг на ночь.

Дозу постепенно повышают по мере необходимости в зависимости от переносимости. Максимальная суточная доза 20 мг/сут. Препарат дают один раз в сутки (на ночь). Если необходимо, суточная доза может быть разделена на 2 приема.

Тревога/бред (делирий)

- Дети младше 12 лет: стартовая доза 1,25 мг на ночь и по требованию.
- Дети 12–17 лет: стартовая доза 2,5 мг на ночь и по требованию.

Дозу постепенно повышают при необходимости и в зависимости от переносимости. Максимальная суточная доза 10 мг/сут.

Тошнота, рвота, анорексия

- Дети младше 12 лет: стартовая доза 1,25 мг (или 0,625 мг, если таблетки 2,5 мг разделить на четверти) на ночь и по требованию
- Дети 12–17 лет: стартовая доза 1,25 мг–2,5 мг на ночь и по требованию.

Дозу можно увеличить по мере необходимости и в зависимости от переносимости. Максимальная суточная доза 7,5 мг/сут.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Оланзапин не зарегистрирован для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет, хотя всеми признается его эффективное использование офф-лэйбл у подростков для лечения психоза, шизофрении и мании, связанной с биполярным расстройством.
- Применение офф-лэйбл при лечении тревоги/брёда (делирия), тошноты, рвоты и анорексии в паллиативной помощи.
- Оланзапин — атипичное антипсихотическое средство (второго поколения), является антагонистом D1, D2, D4, 5-HT, гистаминовых и мускариновых рецепторов.
- Имеет в 5 раз более высокое сродство к 5HT₂-рецепторам, чем к D₂-рецепторам, в результате вызывает меньше экстрапирамидных побочных эффектов.
- Активность оланзапина в отношении различных рецепторов аналогична левомепромазину; следовательно, он потенциально играет роль в лечении тошноты и рвоты, рефрактерной к стандартной лекарственной терапии.
- С осторожностью использовать у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с эпилепсией, а также нарушениями, предрасполагающими к судорогам.
- Широко распространенные побочные эффекты (> 10% пациентов): увеличение веса; повышение уровня триглицеридов; повышение аппетита; седативный эффект; повышение уровня АЛТ и АСТ; снижение билирубина; повышение уровня пролактина и ГГТ в плазме крови. Распространенные (1–10% пациентов) побочные эффекты: повышенный уровень холестерина; сухость во рту.
- Редкие, но потенциально серьезные побочные эффекты включают злокачественный нейролептический синдром и нейтропению. Кроме того, может возникать гипергликемия, иногда — сахарный диабет.
- Необходимо повышать дозу препарата медленно, чтобы свести к минимуму седативный эффект.
- У подростков была зарегистрирована большая прибавка в весе и более тяжелое изменение уровня липидов, глюкозы и пролактина по сравнению со взрослыми. При длительном применении необходим мониторинг уровня липидов в крови, массы тела, уровня глюкозы в крови натощак и уровня пролактина. Перед началом приема желательно сделать ЭКГ и измерить АД.
- У больных с почечной и/или печеночной недостаточностью желательно использовать более низкую начальную дозу (максимум 5 мг у взрослых).
- Оланзапин имеет хорошую биодоступность при приеме внутрь с пиковой плазменной концентрацией в течение 5–8 часов. Прием пищи не влияет на всасываемость препарата. Имеет длинный период полувыведения — около 33 часов. При бреду препарат начинает действовать в течение нескольких часов/дней, при психозе — в течение нескольких дней/недель.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Оланзапин не ингибирует и не стимулирует основные изоферменты CYP450. Метаболизируется CYP1A2, поэтому другие препараты, которые специфично индуцируют или ингибируют данный изофермент, могут оказывать влияние на фармакокинетику оланзапина, например, карбамазепин, флувоксамин, никотин
- Таблетки для рассасывания: положить в рот; таблетка быстро растворится в слюне. Можно растворить в полном стакане воды (или другого напитка) непосредственно перед приемом. Можно растворять в воде при введении через назогастральный зонд или гастростому. Нет данных об особом введении в тощую кишку. Вводите, как указано выше, контролируйте потерю эффективности и появление побочных эффектов. Имеются неофициальные данные о том, что таблетки 5 мг для рассасывания можно делить пополам с целью приема дозы 2,5 мг. Делить пополам непосредственно перед введением, не хранить оставшуюся половинку для приема позже.
- Таблетки, покрытые оболочкой: глотать целиком, запивая жидкостью, или измельчать и смешивать с мягкой пищей.
- Таблетки для рассасывания содержат аспартам и могут быть вредны пациентам с фенилкетонурией.
- Таблетки, покрытые оболочкой, содержат лактозу.
- Формы выпуска: таблетки (2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг); таблетки для рассасывания / лиофилизат (2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг).

Обоснование: [1, 2, 420–436]

Оmeprazole (Омепразол)

Применение:

- Гастроэзофагеальный рефлюкс.
- Кислото-зависимая диспепсия.
- Язва желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Профилактика желудочно-кишечных язв, вызванных использованием стероидов и нестероидных противовоспалительных средств.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения

Внутрь:

- **Новорождённые:** 700 мкг/кг 1 раз в день, повышать при необходимости до 1,4 мг/кг 1 раз в день (максимальная суточная доза 2,8 мг/кг/сут 1 раз в день).
- **Дети 1 месяц–1 год:** 700 мкг/кг 1 раз в день, повышать при необходимости до 3 мг/кг 1 раз в день (максимальная суточная доза 20 мг/сут 1 раз в день).
- **Дети с весом 10–19 кг:** 10 мг 1 раз в день, повышать при необходимости до максимальной суточной дозы 20 мг/сут 1 раз в день.
- **Дети с весом 20 кг и более:** 20 мг 1 раз в день, повышать при необходимости до максимальной суточной дозы 40 мг/сут 1 раз в день.

Внутривенно (инъекция в течение 5 мин или инфузия в течение 20–30 минут):

- **Дети 1 месяц –11 лет:** стартовая доза по 500 мкг/кг (максимум 20 мг) 1 раз в день, повышать при необходимости до 2 мг/кг (максимальная суточная доза 40 мг/сут) 1 раз в день.
- **Дети 12–17 лет:** 40 мг/сут 1 раз в день.

Примечания:

- Формы для перорального применения не зарегистрированы у детей, исключая язвенную ГЭРБ у детей старше 1 года.
- Инъекции не зарегистрированы у детей младше 12 лет.
- Многие дети с неизлечимыми заболеваниями имеют ГЭРБ и нуждаются в продолжительном лечении.
- Может вызывать тревогу.
- Иногда ассоциируется с нарушением электролитного баланса.
- Управление по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения предупреждает (2015): существует очень низкий риск кожной формы подострой красной волчанки, связанной с использованием ингибиторов протонной помпы.
- Для приема внутрь таблетки могут быть растворены в воде или во фруктовом соке, в йогурте. Капсулы можно открывать и смешивать с фруктовым соком или с йогуртом.
- С осторожностью назначается для введения через трубки для энтерального питания с целью минимизации риска закупорки. Капсулы можно вскрывать и рас-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

творять в 8,4%-ном растворе бикарбоната натрия перед приемом. Измельчаемые таблетки распадаются с образованием дисперсии мелких гранул. Гранулы быстро оседают и могут заблокировать узкий зонд для кормления (менее 8 Fr). Для введения через трубки малого диаметра рекомендуется использовать пероральную суспензию (нелицензированную). Омепразол абсорбируется при введении в тощую кишку без снижения биодоступности. Выбор формы зависит от размера трубки.

- Формы выпуска: таблетки гастроинтестинальные (10 мг, 20 мг, 40 мг), капсулы (10 мг, 20 мг, 40 мг), раствор для внутривенных инфузий (40 мг), суспензия для перорального применения (10 мг/5 мл, другие дозировки тоже существуют, поэтому нужно быть внимательным при назначении; не зарегистрирован).

Обоснование: [1–3, 10, 304, 437–443]

Ondansetron (Ондансетрон)

Применение:

- Антиэметик при рвоте, вызванной повреждением слизистой ЖКТ (химиотерапией или лучевой терапией).
- Чистый антагонист 5HT₃-рецепторов, рецепторный профиль комплементарен левомепромазину (имейте в виду его использование при тошноте и рвоте, которые возникают на регулярном приеме левомепромазина).
- Зуд, индуцированный опиатами.
- Тяжелый гастроэнтерит.

Дозы и пути введения:

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией или лучевой терапией

Период полувыведения 3 часа. У детей до года клиренс ниже: около 75% — у новорождённых, около 50% — у 3-месячных детей. Необходимо тщательно наблюдать за детьми младше 4 месяцев.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Внутривенная инфузия в течение не менее 15 минут:

- **Дети 6 месяцев–17 лет:**
 - ✓ 5 мг/м² непосредственно перед химиотерапией (максимальная однократная доза 8 мг), затем принимать внутрь или
 - ✓ 150 мкг/кг непосредственно перед химиотерапией (максимальная разовая доза 8 мг), повторять каждые 4 часа для последующих 2 доз, затем принимать внутрь (максимальная суточная доза 32 мг/сут).

Внутрь после внутривенной инфузии:

Внимание! Прием внутрь можно начинать через 12 часов после внутривенного введения.

- **Дети 6 месяцев–17 лет:**
 - ✓ площадь поверхности тела меньше 0,6 м² или масса тела 10 кг либо меньше: по 2 мг каждые 12 часов, курс до 5 дней (максимальная суточная доза 32 мг/сут);
 - ✓ площадь поверхности тела 0,6–1,2 м² и больше или масса тела больше 10 кг: по 4 мг каждые 12 часов, курс до 5 дней (максимальная суточная доза 32 мг/сут);
 - ✓ площадь поверхности тела больше 1,2 м² или масса тела больше 40 кг: по 8 мг каждые 12 часов, курс до 5 дней (максимальная суточная доза 32 мг/сут).

Тошнота и рвота

Внутрь или медленная внутривенная инъекция в течение 2–5 минут или внутривенная инфузия в течение 15 минут.

- **Дети 1 год–17 лет:** по 100 мкг/кг каждые 8–12 часов. Максимальная разовая доза 4 мг.

Примечания:

- Инъекции ондансетрона зарегистрированы для лечения тошноты и рвоты, возникающих на фоне проводимой химиотерапии, у детей в возрасте старше 6 месяцев, а также для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей (в виде однократной дозы) в возрасте старше 1 месяца. Ондансетрон при приеме внутрь зарегистрирован для приема у детей в возрасте от 6 месяцев для лечения тошноты и рвоты, возникающих на фоне проводимой химиоте-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

рапии, однако лекарственная форма для приема внутрь при послеоперационной тошноте и рвоте у детей из-за отсутствия соответствующих данных.

- Начало действия после приема внутрь в течение 30 минут, после внутривенного введения — в течение 5 минут, продолжительность 12 часов.
- Противопоказан при синдроме удлинения интервала QT, увеличивает интервал QT, эффект дозозависим. Имеются наблюдения пируэтной желудочковой тахикардии. С осторожностью у пациентов, имеющих или предрасположенных к удлинению QT, в том числе с нарушениями электролитного баланса, с застойной сердечной недостаточностью, с брадиаритмией или принимающих препараты, ведущие к пролонгации QT или к электролитным нарушениям.
- Гипокалиемия и гипомagneмия должны быть скорректированы до начала приема ондансетрона.
- Вызывает сильные запоры.
- Головная боль является распространенным побочным эффектом.
- Повторные дозы ондансетрона внутривенно давать не чаще, чем с интервалом 4 часа.
- Для внутривенных инфузий разбавить до концентрации 320–640 мкг/мл в 5%-ном растворе глюкозы, в 0,9%-ном растворе натрия хлорида или в растворе Рингера; вводить как минимум в течение 15 мин.
- Раствор для перорального применения можно вводить через трубки для энтерального питания. Раствор содержит сорбит в больших дозах. Конкретных данных о введении в тощую кишку нет. Вводить, как указано выше. Контролировать потерю эффективности и появление побочных эффектов.
- Может вводиться в виде подкожной инфузии при помощи шприцевого насоса.
- Формы выпуска: таблетки (4 мг, 8 мг), орасторвимые пленки/таблетки (4 мг, 8 мг), сироп для приема внутрь (4 мг/5 мл), инъекции (2 мг/мл, 2 мл и 4 мл в ампулах), суппозитории (16 мг).

Обоснование: [2, 3, 6, 90, 142, 377, 444–447]

Оxycodone (Оксикодон)

Применение:

- Альтернативный опиоид для использования при сильных болях.
- Болевой синдром всех видов, за исключением случаев нечувствительности к опиоидам

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения:

Замена опиоида: перерасчитывают дозу предыдущего опиоида с помощью эквиванальгетической пероральной дозы морфина.

Используют следующие стартовые дозы у пациентов, не принимавших ранее опиоидные препараты. Максимальная доза относится только к **стартовой** дозе.

Внутрь:

Эквиванальгетический коэффициент конверсии дозы:

Морфин внутрь 1,5 : Оксикодон внутрь 1, т. е.

Морфин внутрь 15 мг : Оксикодон внутрь 10 мг.

- **Дети 1 месяц–11 лет:** стартовая доза по 200 мкг/кг (максимальная однократная доза 5 мг) каждые 4–6 часов.
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза по 5 мг каждые 4–6 часов.

Титровать как морфин. Повышают дозу при необходимости в зависимости от тяжести боли.

Таблетки с модифицированным высвобождением пролонгированного действия:

- **Дети 8–11 лет:** стартовая доза по 5 мг каждые 12 часов, повышать при необходимости.
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза по 10 мг каждые 12 часов, повышать при необходимости.

Внутривенная или подкожная инъекция, непрерывная подкожная инфузия:

Эквиванальгетический коэффициент конверсии:

- Перевод с оксикодона перорального в оксикодон внутривенно/подкожно болюсно. Суточную дозу оксикодона перорального разделить на 1,5 (некоторые делят на 2).
- Перевод с оксикодона перорального в суточную непрерывную подкожную инфузию. Суточную дозу оксикодона перорального разделить на 1,5 (некоторые делят на 2).
- Перевод с морфина внутривенного/подкожного на оксикодон внутривенный/подкожный. Соотношение 1:1, необходимо использовать те же дозы.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Эквиванальгетический коэффициент конверсии основан на биодоступности и округляется с целью обеспечения безопасности.

Примечания:

- Не зарегистрирован для использования у детей младше 12 лет.
- Нет неонатальных доз.
- Нет доказательств каких-либо преимуществ по отношению к морфину, но оксикодон значительно дороже.
- Дозозависимый эффект удлинения интервала QT.
- Доступен в сочетании с налоксоном в качестве альтернативы слабительной терапии при опиоидно-индуцированном запоре Targinact® (Napp), не зарегистрирован у детей.
- Доза для лечения прорывных болей составляет 5–10% от общей суточной дозы, дается при необходимости каждые 1–4 часа.
- Оксикодон несколько отличается по структуре от морфина, что делает его потенциальным кандидатом на опиатную субституцию.
- Осторожно при почечной и печеночной недостаточности.
- Инъекции оксикодона можно делать внутривенно или подкожно болюсно или путем инфузии. При длительной подкожной инфузии препарат разводят водой для инъекций, 0,9%-ным раствором натрия хлорида, 5%-ным раствором глюкозы.
- Жидкую лекарственную форму оксикодона можно давать через трубки для энтерального питания. Конкретных данных о введении в тощую кишку нет. Вводите, как указано выше. Контролируйте эффективность и появление побочных эффектов.
- Информация по безопасности: таблетки с модифицированным высвобождением доступны в виде 12-часовых и 24-часовых. Осторожно при назначении, важно их не перепутать.
- Список 2.
- Формы выпуска: капсулы (5 мг, 10 мг, 20 мг), раствор для приема внутрь (5 мг/5 мл, 10 мг/мл), таблетки модифицированного высвобождения (5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг, 60 мг, 80 мг, 120 мг), раствор для инъекций (10 мг/мл, 50 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 5, 10, 54, 168, 448–455]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Оxygen (Кислород)

Применение:

- Одышка, вызванная гипоксией.
- Эффект плацебо, особенно в тех случаях, когда семья считает необходимым быстро вмешаться и что-то сделать.
- Альтернатива обдуву воздуха в лицо.

Дозы и пути введения:

Вдыхание через назальные канюли:

- Поток 1–2,5 л/мин регулируется в зависимости от ответа. Этот поток доставляет во вдыхаемом воздухе смесь, содержащую 24–35% кислорода в зависимости от дыхания пациента и других факторов. Более низкий поток целесообразен у недоношенных новорождённых.

Вдыхание через маску:

- Процент вдыхаемого кислорода в воздушной смеси определяется скоростью потока кислорода и/или типом маски. Как правило, для непрерывной кислородотерапии рекомендуется воздушная смесь, содержащая 28% кислорода.

Примечания:

- Доказательства, поддерживающие использование O_2 у пациентов без гипоксии, ничтожны. Пациент скажет, помогает ему или нет. Опыт показывает, что эффект от O_2 в лечении одышки не всегда зависит от PaO_2 пациента. Попробовать дать кислород, если не помогает — отменить.
- Насыщение кислородом (сатурация) не всегда коррелирует с тяжестью одышки. Там, где самооценка невозможна, необходимо наблюдать за показателями дыхания и изменением одышки.
- Частые или непрерывные измерения сатурации могут привести к чрезмерной зависимости от технических данных и отвлекают от оценки общего комфорта ребенка, от его симптомов и от самочувствия.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Целевая сатурация кислородом 92–96% может быть уместной при остром заболевании, но необязательна у паллиативного пациента. Обычно целевая сатурация кислорода около 92% у детей при долгосрочной кислородной терапии и 88–92% — у детей с риском гиперкапнической дыхательной недостаточности. Более низкий уровень насыщения может хорошо переноситься детьми с «синим» врожденным пороком сердца.
- Важно иметь четкое представление о целях кислородной терапии и об имеющихся уровнях сатурации у каждого конкретного ребенка, так как это влияет на принятие решения о мишени кислородотерапии.
- При «синем» врожденном пороке сердца (с первичным цианозом) кислород оказывает незначительное влияние на повышение SaO_2 и обычно не показан. При легочной гипертензии на ранних стадиях может быть эффективен кислород, поэтому его применение может быть целесообразным в условиях паллиативной помощи.
- Движение воздуха, например использование вентилятора, может быть столь же эффективным в снижении ощущения удушья (диспноэ), если ребенок не находится в состоянии гипоксии.
- Носовые канюли предпочтительнее использовать, так как они позволяют ребенку говорить и есть с минимальными ограничениями. Однако непрерывный поток кислорода в нос может вызвать сухость слизистой оболочки и дерматит.
- Поступление кислорода через маску или через NIPPV может вызывать клаустрофобию и/или повреждение кожи на лице. Это можно избежать, если использовать носовую маску.
- Продолжительность использования кислородного баллона будет зависеть от его размера и от скорости потока.
- Кислородный концентратор рекомендуется для пациентов, нуждающихся в кислородной терапии более 8 часов в день.
- Жидкий кислород дороже, но обеспечивает большую продолжительность портативного источника кислорода. Портативные кислородные концентраторы в настоящее время также доступны.
- При необходимости два концентратора кислорода могут быть подключены через Y-образный коннектор, чтобы обеспечить очень высокую концентрацию кислорода.
- Более высокая концентрация кислорода необходима во время авиаперелетов.
- Форму заказа кислорода и дополнительную информацию можно получить на сайте www.bprs.co.uk/oxygen.html
- Для заказа резервного источника кислорода для детей, проводящих длительное время вдали от дома, например на время коротких перерывов, выходных

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

или длительного пребывания с родственниками, требуется заполнить вторую форму заказа кислородного концентратора на дом. Это можно сделать на веб-сайте, указанном выше.

Обоснование: [1, 2, 5, 456–461]

Pamidronate (Памидронат)

Применение:

- Адьювант при болях в костях, вызванных метастазами.
- Адьювант при болях в костях из-за остеопороза или остеопении при нервно-мышечных болезнях.
- Гиперкальциемия, вызываемая опухолевыми заболеваниями.
- Лечение вторичного остеопороза для снижения риска переломов.
- Несовершенный остеогенез.

NB: Пред применением необходима консультация специалиста.

Дозы и пути введения:

Боли в костях (метастатическое поражение костей или остеопения); вторичный остеопороз:

Обезболивающий эффект проявляется в течение 2 недель от момента начала использования препарата, однако иногда нужен 1 год, чтобы в полной мере оценить эффект. Продолжать прием, пока препарат эффективен и нормально переносится или пока не произойдут значимые изменения в состоянии здоровья, когда препарат можно отменить.

Внутривенная инфузия:

- 1 мг/кг в виде однократной дозы; инфузия 4–6 часов. Повторять ежемесячно по мере необходимости. Концентрация не более 90 мг в 250 мл.

ИЛИ:

- 1 мг/кг 1 раз в день, инфузия 4–6 часов 3 дня подряд. Повторять каждые 3 месяца по мере необходимости. Концентрация не более 90 мг в 250 мл.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

При злокачественной гиперкальциемии (обращаться за консультацией специалиста):

Внутривенная инфузия:

- 1 мг/кг 1 раз в день, инфузия 6 часов, концентрация не более 90 мг в 250 мл. Повторные инфузии — по показаниям в зависимости от скорректированного уровня кальция в сыворотке крови.

Несовершенный остеогенез

Внутривенная инфузия:

В общей сложности все пациенты получают курсовую дозу 12 мг/кг в течение 1 года:

- 1-дневный режим: 1 мг/кг/сут 1 раз в день, один день, инфузия повторяется ежемесячно;
- 2-дневный режим: 1,5 мг/кг/сут 1 раз в день, 2 дня подряд, инфузии повторяются каждые 3 месяца;
- 3-дневный режим: 1 мг/кг/сут 1 раз в день, 3 дня подряд, инфузии повторяются каждые 3 месяца.
- Максимальная разовая доза 90 мг (иногда используются более высокие дозы).
- Если есть какие-либо опасения относительно стартовой дозы, то 0,5 мг/кг можно рассматривать как первую дозу для первого цикла.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей. Хорошо переносится детьми, но долгосрочные последствия неизвестны.
- Локальные рекомендации по терапии варьируют. Некоторые центры рекомендуют сканирование DEXA и исследование метаболизма кальция до и после лечения. Эффективность памидроната при костной боли необязательно зависит от визуальной констатации остеопороза, но показывает отсутствие ятрогенного остеопетроза после лечения, что важно. Гриппоподобные симптомы часто сопровождают первую инфузию, хотя обычно не повторяются с последующими дозами.
- Бисфосфонаты применяются в течение нескольких лет у взрослых пациентов с метастазами в кости. Становится ясно, что они могут играть определенную роль

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- в лечении костных болей, связанных с более широким спектром причин, например наблюдаемых у детей с неврологическими заболеваниями.
- Согласно текущим рекомендациям первую дозу препарата нужно вводить в стационаре. Последующие дозы можно вводить в домашних условиях, если имеется необходимое медицинское сопровождение и уход. В первое время может наблюдаться усиление болевого синдрома.
 - Золедроновая кислота также может применяться. Вводят внутривенно в дозе 25–50 мкг/кг/доза (максимум 4–5 мг), инфузия повторяется при необходимости каждые 6–12 месяцев. Только по назначению специалиста.
 - Использование пероральных препаратов, таких как ризедронат и алендронат, ограничено при указанных показаниях в связи с низкой биодоступностью.
 - Если ввести бисфосфонат внутривенно невозможно, то можно его ввести путем непрерывной подкожной инфузии в течение 12–24 часов совместно с подкожной гидратацией.
 - Многие бисфосфонаты доступны в различных формах выпуска, в том числе для приема внутрь. Всасываемость пероральных форм обычно невысока и дополнительно снижается при приеме с пищей или любыми напитками, кроме простой воды.
 - Внимание! Необходимо контролировать функцию почек и уровни электролитов, а также обеспечивать адекватную гидратацию тела.
 - При одновременном применении аминокликозидов и бисфосфонатов может возникать длительная гипокальциемия и гипомagneмия. Необходимо рассматривать прием внутрь биодобавок кальция и витамина D с целью минимизировать возможный риск гипокальциемии у пациентов с преимущественно литическими метастазами в кости и риском дефицита кальция или витамина D (например, при мальабсорбции или при недостатке воздействия солнечных лучей).
 - Риск повреждения почек увеличивается при совместном использовании с другими нефротоксическими препаратами.
 - У взрослых есть риск атипичных переломов бедренной кости и риск остеонекроза, особенно челюсти и наружной части слухового канала. Рекомендован стоматологический осмотр перед назначением препарата и лечение выявленных проблем перед началом введения бисфосфонатов; также необходима регулярная гигиена полости рта. Обучение родителей и пациентов.
 - Формы выпуска: раствор для инъекций различных объемов (3 мг/мл, 6 мг/мл, 9 мг/мл, 15 мг/мл).

Обоснование: [1, 5, 462–471]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Paracetamol (Парацетамол)

(Acetaminophen)

Применение:

- Легкая или умеренная боль (степень 1 лестницы обезболивания ВОЗ).
- Гипертермия.

Дозы и пути введения:

Рекомендуемые показания к применению и дозы парацетамола были пересмотрены с учетом сведений Управления по контролю за оборотом лекарственных средств и медицинских изделий (MHRA) и Toxbase о том, что парацетамол может быть токсичен в диапазоне доз 75–150 мг/кг/день (прием внутрь выше 150 мг/кг/день определенно несет риск развития токсических реакций).

Внутрь:

- **Новорождённые, скорректированный гестационный возраст 28–32 недели:** 20 мг/кг однократно, затем по 10–15 мг/кг каждые 8–12 часов при необходимости (максимальная суточная доза 30 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы).
- **Новорождённые, скорректированный гестационный возраст больше 32 недель:** 20 мг/кг однократно, затем по 10–15 мг/кг каждые 6–8 часов при необходимости (максимальная суточная доза 60 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы).
- **Дети 1 месяца–5 лет:** 20–30 мг/кг однократно, затем по 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов при необходимости (максимальная суточная доза 75 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы).
- **Дети 6–11 лет:** 20–30 мг/кг (максимальная разовая доза 1 г) однократно, затем по 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов при необходимости (максимальная суточная доза 75 мг/кг/сут или 4 г/сут, разделенная на равные приемы).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети старше 12 лет:** по 15–20 мг/кг (максимальная разовая доза 0,5–1 г) каждые 4–6 часов при необходимости (максимальная суточная доза 4 г/сут, разделенная на равные приемы).

Ректально:

- **Новорождённые, скорректированный гестационный возраст 28–32 недели:** 20 мг/кг однократно, затем по 10–15 мг/кг каждые 12 часов при необходимости (максимальная суточная доза 30 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы).
- **Новорождённые, скорректированный гестационный возраст выше 32 недель:** 30 мг/кг однократно, затем по 15–20 мг/кг каждые 8 часов при необходимости (максимальная суточная доза 60 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы).
- **Дети 1–2 месяца:** 30 мг/кг однократно, затем по 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов при необходимости (максимальная суточная доза 75 мг/кг/сут, разделенная на равные приемы).
- **Дети 3 месяца–11 лет:** 30 мг/кг однократно (максимальная разовая доза 1 г), затем по 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов при необходимости (максимальная суточная доза 75 мг/кг/сут или 4 г/сут, разделенная на равные приемы).
- **Дети старше 12 лет:** по 15–20 мг/кг (максимальная разовая доза 0,5–1 г) каждые 4–6 часов при необходимости (максимальная суточная доза 4 г/сут, разделенная на равные приемы).

Внутривенная инфузия (в течение 15 минут).

- **Недоношенные новорожденные, скорректированный гестационный возраст старше 32 недель:** по 7,5 мг/кг каждые 8 часов (максимальная суточная доза 25 мг/кг/сут).
- **Новорождённые:** по 10 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная суточная доза 30 мг/кг/сут).
- **Дети с весом менее 10 кг:** по 10 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная суточная доза 30 мг/кг/сут).
- **Дети с весом 10–50 кг:** по 15 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная суточная доза 60 мг/кг/сут).
- **Вес более 50 кг:** по 1 г каждые 4–6 часов (максимальная разовая доза 4 г/сут).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Многие дети и подростки с угрожающими жизни заболеваниями имеют вес тела, низкий для своего возраста. Поэтому дозы выше указаны в основном по массе тела, а не по возрасту (в отличие от большинства данных в нормальной или расширенной форме Бэкуса—Наура) с целью свести к минимуму риск передозировки у этой группы пациентов.
- Не зарегистрирован у детей в возрасте до 2 месяцев для приема внутрь; не зарегистрирован у недоношенных новорожденных для внутривенной инфузии; не зарегистрирован для использования у детей в возрасте до 3 месяцев ректально; не зарегистрирован для тяжелых симптомов; пероральная суспензия парацетамола 500 мг/5 мл не зарегистрирована у детей в возрасте до 16 лет.
- Пероральные и ректальные препараты зарегистрированы для использования у детей с 2-месячного возраста для поствакцинальной гипертермии (однократная доза 60 мг, можно повторить 1 раз через 4–6 часов при необходимости) и с 3 месяцев в качестве антипиретика и анальгетика.
- Парацетамол для внутривенных инъекций зарегистрирован для кратковременного лечения умеренных болей и лихорадки, применяется в случаях, когда другие пути введения невозможны.
- В качестве альтернативы или в дополнение к анальгетикам всегда рассматривать использование нефармакологических мер для уменьшения боли.
- Возможна гепатотоксичность при передозировке или при длительном приеме высоких доз.
- При умеренном нарушении функции почек использовать не чаще, чем 1 раз в 6 часов, при тяжелом нарушении — не чаще, чем 1 раз в 8 часов.
- Препарат начинает действовать через 15–30 минут при приеме внутрь, при внутривенном введении — через 5–10 минут (анальгезия) и 30 минут (жаропонижающий эффект). Продолжительность действия 4–6 часов при пероральном и внутривенном введении. Биодоступность при приеме внутрь 60–90%, при ректальном введении — примерно 2/3 от перорального. Однако известно, что всасываемость при ректальном введении является нестабильной, неполной и более медленной по сравнению с приемом внутрь (за исключением новорожденных, у которых пероральная форма, используемая ректально, имеет более высокую всасываемость по сравнению с суппозиториями). Препарат выводится медленнее у детей в возрасте до 3 месяцев.
- Растворимые таблетки имеют высокое содержание натрия (свыше 14 ммоль на одну таблетку), поэтому необходимо быть осторожными при регулярном приеме (рассмотреть возможность использования жидкой лекарственной формы).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- При введении через трубки для энтерального питания используют таблетки, растворимые в воде (для введения в желудок или в тощую кишку). Если содержание натрия является проблемой, используют жидкую лекарственную форму. Ее можно применять в неразведенном виде для внутривенного введения, однако педиатрические жидкие лекарственные формы имеют высокую вязкость; трудно вводить эти суспензии через узкие трубки без разведения. При введении в тонкую кишку разводят по меньшей мере равным количеством воды с целью уменьшить осмотическое давление и вязкость.
- Для лечения признаков лихорадки у детей см. клинические рекомендации SG160 Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE). (Рассматривают возможность использования парацетамола или ибупрофена у детей с повышенной температурой при тяжелом недомогании и переходят на другой препарат, если парацетамол или ибупрофен не приносят облегчения. Однако не следует использовать только жаропонижающие средства для снижения температуры.) Последний Кокрановский систематический обзор указывает, что «имеются некоторые свидетельства того, что альтернативная и комбинированная жаропонижающая терапия может быть более эффективной в снижении температуры, чем монотерапия».
- Формы выпуска: таблетки и капсулы (500 мг), растворимые таблетки (120 мг, 500 мг), суспензия для приема внутрь (120 мг/5 мл, 250 мг/5 мл), Fastabs (250 мг), свечи (60 мг, 125 мг, 250 мг, 500 мг и другие дозировки, доступные только от специальных производителей или импортирующих компаний), раствор для внутривенных инфузий (10 мг/мл в 50 мл и 100 мл во флаконах).

Обоснование: [1–3, 6, 10, 247, 472–475] WRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Paraldehyde rectal (Паральдегид ректально)

Применение:

- Лечение затянувшегося судорожного синдрома и эпилептического статуса.

Дозы и пути введения:

Ректально (доза указана для предварительно приготовленной клизмы 50:50 с оливковым маслом)

- **Новорождённые:** 0,8 мл/кг однократно.
- **Дети 1 месяц–17 лет:** 0,8 мл/кг (максимально 20 мл) однократно.

Примечания:

- Ректальное введение может привести к раздражению кожи
- Противопоказан при заболеваниях желудка и при колите.
- Препарат в клизме для ректального применения не зарегистрирован как форма и путь введения.
- Формы выпуска: паральдегид в клизме, предварительно смешанный раствор паральдегида в оливковом масле в равных объемах, доступен от производителя и специализированных компаний-импортеров.

Обоснование: [2, 6, 476–482] WRE

Phenobarbital (Фенобарбитал)

Применение:

- Адъювант при церебральном раздражении.
- Судороги в терминальной фазе болезни.
- Седация (снотворное и анксиотилик).
- Эпилепсия, включая эпилептический статус. Обычно препарат 1-й линии при судорогах у новорождённых (фенитоин или бензодиазепины — основной альтернативы).
- Возбуждение, рефрактерное к мидазоламу в конце жизни.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Дозы и пути введения:

Эпилептический статус, судороги в терминальной фазе болезни, возбуждение

Нагрузочные дозы обычно не нужны, за исключением случаев, когда необходим быстрый контроль судорог в терминальном периоде у пациента, который не принимает противосудорожные препараты. Это связано с тем, что в паллиативной педиатрии фенобарбитал редко используется для экстренного купирования судорог, в основном вводится при церебральном раздражении. Если используется у пациентов с судорогами, то в основном для их профилактики или в комбинации с другими противосудорожными препаратами. В этих случаях обычно нет необходимости спешить с достижением эффективной концентрации в сыворотке.

Нагрузочная доза, если необходимо.

Внутрь, внутривенная или подкожная инъекция:

- **Все возрасты:** 20 мг/кг/доза (максимум 1 г) в течение 20 минут при внутривенной или медленно при подкожной инъекции (см. примечания ниже).

Подкожные или внутривенные инъекции и инфузии:

- **Новорожденные для контроля затянувшихся судорог:** по 2,5–5 мг/кг 1–2 раза в день как поддерживающая доза.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** по 2,5–5 мг/кг (максимальная разовая доза 300 мг) 1–2 раза в день; суточная доза может быть введена в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов.
- **Дети 12–17 лет:** по 300 мг 2 раза в день; суточная доза может быть введена в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов.

Эпилепсия

Внутрь:

- **Новорожденные для контроля затянувшихся судорог:** по 2,5–5 мг/кг 1–2 раза в день как поддерживающая доза.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** по 1–1,5 мг/кг 2 раза в день, при необходимости увеличивать ежедневно на 2 мг/кг в день (средняя поддерживающая доза по 2,5–4 мг/кг 1–2 раза в день).
- **Дети 12–17 лет:** по 60–180 мг 1 раз в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Зарегистрирован только для купирования судорог. Не зарегистрирован при возбуждении в конце жизни.
- Если нужен быстрый эффект, в начале терапии требуется ввести однократно нагрузочную дозу; по возможности назначается внутрь. Нагрузочная доза может быть введена внутривенно в течение 20 минут или в виде медленной внутривенной инъекции, однако объем раствора для инъекции может быть большим для для подкожного болюсного введения.
- Нагрузочные дозы имеют большое значение для достижения устойчивого быстрого эффекта и позволяют избежать развития токсичности препарата из-за аккумуляции.
- Для пациентов, уже получающих фенobarбитал внутрь, которым требуется перентеральное введение, препарат должен быть использован в дозах, эквивалентных обычной суточной дозе перорального препарата.
- Элиминация препарата происходит в течение 2–6 дней у взрослых, 1–3 дней у детей.
- Фенobarбитал индуцирует различные ферменты системы CYP450 и таким образом может снижать плазменную концентрацию сопутствующих препаратов, которые метаболизируются этой системой.
- Необходим прием витамина D пациентами, которые иммобилизованы в течение длительного периода или у которых недостаточное пребывание на солнце или низкое потребление кальция.
- Таблетки можно измельчать при приеме, если нужно.
- Жидкие препараты можно вводить через трубки для энтерального питания. Для введения через еюностому рекомендуется разводить водой для снижения вязкости субстанции.
- Использовать отдельный анатомический участок доступа для подкожной инфузии. Не применять подкожные болюсные инъекции в связи с риском развития некроза тканей (высокий pH препарата).
- Необходимо развести препарат в 10 раз водой для инъекций для внутривенного или подкожного введения (т. е. до концентрации 20 мг/мл).
- Формы выпуска: таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг), эликсир для приема внутрь (15 мг/5 мл), раствор для инъекций (15 мг/мл, 30 мг/мл, 60 мг/мл, 200 мг/мл). Лицензированный эликсир для приема внутрь (15 мг/5 мл) содержит 38% спирта; желательно вводить не содержащую спирт форму для приема внутрь от других производителей.

Обоснование: [2, 3, 149, 206, 483]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Phenytoin (Фенитоин)

Применение:

- Эпилепсия (в качестве препарата 3–4-й линии терапии среди пероральных средств) и эпилептический статус.
- Нейропатическая боль (эффективен как минимум кратковременно; не используется в 1-й линии терапии).

Дозы и пути введения:

Все формы эпилепсии (в том числе тонико-клонические, фокальные и неонатальные судороги), за исключением абсансов. Боль нейропатического характера.

Внутрь или внутривенно инъекция (медленно):

- **Новорождённые:** начальная нагрузочная доза путем медленной внутривенной инфузии 18 мг/кг, затем внутрь 2,5–5 мг/кг 2 раза в день, регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме. Максимальная доза по 7,5 мг/кг 2 раза в день.
- **Дети 1 месяц–11 лет:** начальная доза по 1,5–2,5 мг/кг 2 раза в день, затем регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме, поддерживающая доза обычно по 2,5–5 мг/кг 2 раза в день. Максимальная доза по 7,5 мг/кг 2 раза в день или 300 мг/сут.
- **Дети 12–17 лет:** начальная доза 75–150 мг 2 раза в день, регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме, поддерживающая доза по 150–200 мг 2 раза в день. Максимальная доза по 300 мг 2 раза в день.

Эпилептический статус, острые симптоматические судороги:

Внутривенная инъекция (медленно) или инфузия:

- **Новорождённые:** нагрузочная доза 20 мг/кг в течение как минимум 20 минут, затем по 2,5–5 мг/кг/доза (за 30 минут) каждые 12 часов в качестве поддерживающей терапии в первую неделю жизни. Регулировать в зависимости от ответа; старшим детям могут потребоваться

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

более высокие дозы. После введения первой дозы внутривенно далее прием внутрь обычно столь же эффективен, как и внутривенное введение у новорождённых детей старше 2 недель.

- **Дети 1 месяц–11 лет:** нагрузочная доза 20 мг/кг в течение как минимум 20 минут, затем по 2,5–5 мг/кг 2 раза в день в качестве поддерживающей терапии.
- **Дети 12–17 лет:** нагрузочная доза 20 мг/кг в течение как минимум 20 минут, затем до 100 мг (за 30 минут) 3–4 раза в день в качестве поддерживающей терапии.

Примечания:

- Суспензия 90 мг/5 мл не зарегистрирована для применения у детей. Другие препараты зарегистрированы у детей как антиконвульсанты (возраст не указан).
- Фенитоин действует как мембраностабилизирующее средство.
- Препарат имеет узкий терапевтический индекс, непредсказуемый период полувыведения, нет линейной зависимости между дозой и плазменной концентрацией препарата. Скорость выведения также очень изменчива, особенно в первые несколько недель и месяцев жизни ребенка. Одновременное введение других часто используемых препаратов может существенно изменить период полувыведения фенитоина.
- Фенитоин обладает многочисленными взаимодействиями с другими препаратами в связи с индукцией ферментов печени. Длительное применение связано со значительными побочными эффектами. Он не более эффективен, чем другие противоэпилептические препараты и, как правило, не используется в качестве первой линии, хотя и имеет быстрый эффект.
- При внутривенном введении необходим непрерывный контроль ЭКГ и АД.
- Биодоступность при приеме внутрь составляет 90–95%, период полувыведения из плазмы — 7–42 часа. Плохо абсорбируется при ректальном применении.
- Всасывание при введении в тощую кишку является исключительно низким.
- Необходимо снижать дозу при поражении печени. С осторожностью при снижении уровня альбумина или уровня белка плазмы при почечной недостаточности.
- Внимание! Сообщается о перекрёстной чувствительности с карбамазепином.
- Избегать резкой отмены.
- Необходим прием витамина D пациентам, иммобилизованным в течение длительного времени или с недостаточным пребыванием на солнце либо в виде дополнительного потребления кальция в диете.
- До и после введения промывать катетер 0,9%-ным раствором натрия хлорида.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Внутривенные инъекции проводят через крупные вены со скоростью не более 1 мг/кг/мин (максимум 50 мг/мин).
- Для внутривенных введений препарат разводят до концентрации не выше 10 мг/мл 0,9%-ным раствором натрия хлорида и проводят через крупную вену, используя проходной фильтр (с размером пор 0,22–0,50 мкм) со скоростью не выше 1 мг/кг/мин (максимум 50 мг/мин); введение необходимо завершить в течение 1 часа с момента приготовления раствора для инфузии.
- Рецепт на пероральный препарат должен включать торговое наименование и форму препарата для обеспечения постоянства эффекта одного и того же препарата.
- Лекарственные формы, содержащие фенитоин натрия, не являются биоэквивалентными формам, содержащим фенитоина основание (например, Эпанутин Инфатабс® и Эпанутин® суспензия); 100 мг фенитоина натрия эквивалентны примерно 92 мг фенитоина основания по терапевтическому эффекту. Доза одинакова для всех препаратов фенитоина при начале терапии, однако при переходе с одного препарата на другой содержание фенитоина может быть клинически значимым. Рекомендуется мониторинг концентрации фенитоина в плазме.
- Биодоступность может снижаться значительно и непредсказуемо при приеме пищи и при энтеральном питании, в том числе через назогастральный зонд, который рекомендуется промывать водой до и после введения, а также прекращать энтеральное кормление как минимум за 1–2 часа до и после введения фенитоина, а также поддерживать одинаковое время питания изо дня в день.
- Используйте пероральную суспензию для введения в трубки для энтерального питания. Для гастростомического введения рекомендуется разбавление суспензии равным объемом воды. При введении в тощую кишку абсорбция исключительно низкая; концентрацию в плазме следует тщательно контролировать, если используется этот путь. Разведение суспензии важно, так как она является гиперосмолярной и может вызывать диарею при введении в тощую кишку.
- Формы выпуска: таблетки (фенитоин натрия 100 мг, дженерик), капсулы (фенитоина натрия 25 мг, 50 мг, 100 мг, 300 мг), Эпанутин Инфатабс® (жевательные таблетки фенитоина 50 мг), суспензия для приема внутрь (Эпанутин® фенитоина основание 30 мг/5 мл, 90 мг/5 мл, не зарегистрирована), инъекции (фенитоин натрия 50 мг/мл, дженерик).

Обоснование: [2, 3, 5, 6, 10, 66, 451, 484–488], WRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Phosphate rectal enema

(Ректальная клизма с фосфатом)

Применение:

- Запоры, устойчивые к другому лечению.

Дозы и пути введения:

Фосфатная клизма ВР формулы В (со стандартной или с длинной ректальной трубкой):

- **Дети 3–6 лет:** 45–65 мл 1 раз в день.
- **Дети 7–11 лет:** 65–100 мл 1 раз в день.
- **Дети 12–17 лет:** 100–128 мл 1 раз в день.

Fleet® Клизма, готовая к применению:

- **Дети 3–6 лет:** 40–60 мл 1 раз в день.
- **Дети 7–11 лет:** 60–90 мл 1 раз в день.
- **Дети 12–17 лет:** 90–118 мл 1 раз в день.

Примечания:

- Необходимо поддерживать хорошую гидратацию и следить за электролитным балансом.
- Начало действия от 30 минут до 6 часов.
- Противопоказана при острых желудочно-кишечных нарушениях (в т. ч. при желудочно-кишечной непроходимости, воспалительных заболеваниях кишечника, а также при нарушениях, ассоциированных с повышенной всасываемостью веществ в толстой кишке).
- Есть сообщения о гиперфосфатемии и тетании у детей после использования фосфатных клизм.
- Рекомендации NICE CG99 (Запор у детей и молодых взрослых): «Не использовать фосфатную клизму для удаления каловых завалов/пробок, за исключением случаев, когда пациент находится под наблюдением специалиста в больнице/медицинском центре/клинике и только если все пероральные препараты и цитрат натрия неэффективны».
- Применять только по назначению специалиста.

Обоснование: [1, 2, 489–493], WRE

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Pregabalin (Прегабалин)

Применение:

- Эпилепсия (фокальные приступы с или без вторичной генерализации).
- Периферическая и центральная нейропатическая боль.
- Генерализованное тревожное расстройство.

Дозы и пути введения:

Эпилепсия (дополнительная терапия при парциальных судорогах):

- **Дети:** поддерживающая суточная доза 5–10 мг/кг/сут. Начать с низкой дозы и увеличивать постепенно каждые 3–7 дней в зависимости от переносимости. Максимальная суточная доза 600 мг/сут, разделить на 2–3 приема. Детям младше 6 лет может потребоваться до 15 мг/кг/сут.

Нейропатическая боль:

- **Дети:**
 - ✓ 1–3-й день: 1 мг/кг 1 раз в день.
 - ✓ 4–6-й день: по 1 мг/кг 2 раза в день (каждые 12 часов).
 - ✓ 7-й день: Повышать каждые 3–7 дней на 1 мг/кг до того момента, когда достигнута эффективная анальгезия, или возникли побочные эффекты, или достигнута максимальная суточная доза 6 мг/кг/сут (есть данные об использовании суточных доз до 12 мг/кг/сут).

Переход с габапентина на прегабалин при нейропатической боли:

- См. приложение 3

Применение:

- Не зарегистрирован у детей в возрасте до 18 лет.
- Зарегистрирован у взрослых в качестве адъювантной терапии при парциальных судорогах; для лечения периферической и центральной нейропатической боли и для лечения генерализованного тревожного расстройства.
- Рекомендации NICE CG173 (нейропатическая боль у взрослых): «Выбирайте между amitriptylinom, duloxetine, gabapentinom или pregabalinom в качестве 1-й линии лечения нейропатической боли; если первоначальное лечение

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

неэффективно или не переносится, выберите одно из оставшихся 3 лекарств и подумайте о повторном переходе, если второе и третье лекарства также неэффективны или не переносятся.

- Управление по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения выпустило предупреждение для лиц, назначающих лекарства (апрель 2019 г.): существует риск злоупотребления прегабалином и риск возникновения зависимости от этого препарата. Прегабалин реклассифицирован как контролируемый препарат из Списка 3. Помните также о потенциальных серьезных рисках взаимодействия между прегабалином и другими лекарствами, которые могут вызвать угнетение ЦНС, особенно с опиоидами.
- Прегабалин связывается с альфа-2 субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС, таким образом ингибируя высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров.
- Прегабалин имеет аффинность связывания в 6 раз больше, чем у габапентина.
- Биодоступность при пероральном приеме 90% или более; препарат можно принимать с едой или без. Пиковая концентрация в плазме крови достигается в течение 1,5 часа.
- Ограниченные фармакокинетические данные у детей показывают, что общее воздействие прегабалина на 30% ниже у детей с весом < 30 кг (по сравнению с весом 30 кг или более) из-за увеличения клиренса лекарств. Терминальный период полураспада составлял в среднем 3–4 часа у детей в возрасте до 6 лет и 4–6 часов у детей в возрасте 7 лет и старше.
- Прегабалин не связывается с белками плазмы. Он подвергается незначительному метаболизму в печени и не влияет на основные ферменты CYP450 и, следовательно, не имеет значительных лекарственных взаимодействий
- Прегабалин преимущественно выводится почками без изменений и таким образом накапливается при почечной недостаточности. У пациентов с почечными нарушениями необходимо снижение дозы.
- При нарушениях функции печени не требуется корректировка дозы.
- Сообщается о более глубоких психологических побочных эффектах при приеме прегабалина, чем габапентина.
- Для введения через трубки для энтерального кормления предпочтительно использовать раствор для перорального применения. Конкретных данных о введении прегабалина в тощую кишку нет. Вводят раствор для перорального применения раствора и контролируют потерю эффекта и появление побочных эффектов.
- Наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются головокружение, сонливость и головная боль. Они обычно носят временный и умеренный характер и могут быть сведены к минимуму постепенным увеличением терапевтической дозы.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Формы выпуска: капсулы (25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 225 мг, 300 мг), раствор для приема внутрь (20 мг/мл).
- Контролируемый препарат из Списка 3. Освобожден от требований специального хранения.

Обоснование: [1, 494–498] WRE

Promethazine (Прометазин)

Управление по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения выпустило рекомендации (март 2008 г., февраль 2009 г.) не назначать препараты, содержащие прометазин, детям в возрасте до 6 лет ввиду серьезных последствий, включая смертельный исход.

Применение:

- Нарушения сна.
- Умеренная седация (снотворное).
- Антигистаминное средство.
- Тошнота и рвота (в результате укачивания и опиоид-индуцированную), головокружение.
- Седация в интенсивной терапии новорождённых.

Дозы и пути введения (для прометазина гидрохлорида):

Внутрь:

Симптоматическое облегчение аллергии:

- Дети 2–4 года: по 5 мг 2 раза в день или 5–15 мг на ночь.
- Дети 5–9 лет: по 5–10 мг 2 раза в день или 10–25 мг на ночь.
- Дети 10–17 лет: по 10–20 мг 2–3 раза в день или 25 мг на ночь; при необходимости можно увеличить до 25 мг 2 раза в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Седативный эффект (краткосрочное использование):

- Дети 2–4 года: 15–20 мг на ночь.
- Дети 5–9 лет: 20–25 мг на ночь.
- Дети 10–17 лет: 25–50 мг на ночь.

Тошнота и рвота (особенно при укачивании):

- Дети 2–4 года: по 5 мг 2 раза в день.
- Дети 5–9 лет: по 10 мг 2 раза в день.
- Дети 10–17 лет: по 20–25 мг 2 раза в день.

Седация в интенсивной терапии новорождённых:

Внутрь или внутривенная инъекция (медленно):

- Новорожденные более 37 недель скорректированного гестационного возраста **CoGA**: по 0,5–1 мг/кг 4 раза в день, повышать в зависимости от эффекта.

Примечания:

- Обладает антигистаминным эффектом (анти H1) и является антагонистом мускариновых и D2-рецепторов. Используется перорально при диспноэ у взрослых.
- Не зарегистрирован для седации у детей младше 2 лет.
- Используется в неонатальных отделениях у более крупных детей для седации внутрь, когда обычные внутривенные седативные средства не дают эффекта. Обратите внимание на лекарственные взаимодействия, в частности вызывающие повышенные антихолинэргические и седативные эффекты.
- С осторожностью при эпилепсии, астме, при тяжелых печеночных и почечных нарушениях. Риск гипотензии при совместном назначении с опиоидами.
- Подкожная доза ниже соответствующей пероральной дозы.
- Прометазин обычно не рекомендуется для подкожного введения из-за риска местного некроза, но если развести его в адекватном объеме 0,9%-ного раствора хлорида натрия, то можно вводить его подкожно длительно в течение 24 часов. Не вводить подкожно болюсно.
- Препарат после приема внутрь может быть эффективным в течение 12 часов (пиковая концентрация в плазме достигается через 2–3 часа после введения). Сонливость может проходить через несколько дней лечения.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Для введения через трубки для энтерального питания эликсир является слегка вязким. При введении внутрижелудочно разбавления не требует, но при введении в тощую кишку его нужно смешивать с равным объемом воды. Таблетки растворяются при встряхивании в воде в течение 5 минут.
- Формы выпуска: таблетки прометазина гидрохлорида (10 мг, 25 мг), эликсир для приема внутрь (5 мг/5 мл), раствор для инъекций (25 мг/мл). Прометазина теоклат в таблетках (25 мг, зарегистрирован для применения при тошноте, рвоте и расстройствах лабиринта уха; действует дольше, чем прометазина гидрохлорид, дозирование немного отличается).

Обоснование: [2, 3, 10, 405, 499], NoRE, ARE

Ranitidine (Ранитидин)

Применение:

- Гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит, диспепсия.
- Лечение гастрита, доброкачественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Гастропротектор (например, при приеме НПВС/ стероидов или при стрессовых язвах).
- Прочие состояния, требующие снижения кислотности желудочного сока.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Новорождённые:** по 2 мг/кг 3 раза в день, повышать при необходимости до максимальной дозы по 3 мг/кг 3 раза в день (абсорбция непредсказуема).
- **Дети 1–5 месяцев:** по 1 мг/кг 3 раза в день, повышать при необходимости до максимальной дозы по 3 мг/кг 3 раза в день.
- **Дети 6 месяцев–2 года:** по 2–4 мг/кг 2 раза в день.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Дети 3–11 лет:** по 2–4 мг/кг (максимальная разовая доза 150 мг) 2 раза в день, при тяжелой форме ГЭРБ дозу можно повышать до 5 мг/кг (максимальная разовая доза 300 мг) 2 раза в день.
- **Дети 12–18 лет:** по 150 мг 2 раза в день или 300 мг на ночь. При средней и тяжелой форме ГЭРБ доза может быть увеличена до 300 мг 2 раза в день или до 150 мг 4 раза в день (продолжительность курса лечения до 12 недель).

Внутривенная инъекция (медленно, минимум 3 минуты), предварительно развести до концентрации 2,5 мг/мл (в ряде центров для взрослых осуществляется подкожное введение офф-лэйбл):

- **Новорождённые:** по 0,5–1 мг/кг через каждые 6–8 часов (может потребоваться 2 мг/кг каждые 8 часов в зависимости от скорости метаболизма).
- **Дети 1 месяц–17 лет:** по 1 мг/кг (максимальная разовая доза 50 мг) каждые 6–8 часов (может вводиться как инфузия со скоростью 25 мг/ч).

Примечания:

- Не зарегистрирован для приема внутрь у детей младше 3 лет, инъекции не лицензированы у детей младше 6 месяцев.
- Оптимальную дозу у младенцев можно определять, используя оценку кислотности желудка.
- Антагонист H₂-рецепторов.
- Ингибиторы протонной помпы (ИПП), антагонисты H₂ и прокинетики снимают симптомы неязвенной диспепсии и кислотного рефлюкса, причем ИПП являются наиболее эффективными. ИПП и антагонисты H₂ эффективны для профилактики пептических язв, связанных с НПВС. Добавление дозы антагониста H₂ на ночь к высокой дозе ИПП может нормализовать ночной кислотный рефлюкс, опубликованных данных мало.
- Время достижения максимальной концентрации в плазме составляет 2–3 часа, время полураспада — 2–3 часа, длительность действия — 8–12 часов.
- Ранитидин может увеличивать концентрацию мидазолама в плазме.
- Может вызывать повышенную кислотность в ночное время.
- Для введения через трубки для кормления можно использовать в первую очередь шипучие таблетки, пока содержание натрия не является проблемой. В качестве альтернативы можно использовать жидкую форму для приема внутрь (стандартные таблетки полностью не растворяются в воде).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Может применяться внутривенно при сильной тошноте и рвоте. В ряде центров используется подкожная доза 2–4 раза в день.
- Формы выпуска: таблетки и шипучие таблетки (75 мг, 150 мг, 300 мг), раствор для приема внутрь (75 мг/5 мл, содержит этанол), инъекции (25 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 5, 10, 500–503]

Risperidon (Рисперидон)

Применение:

- Тяжелое церебральное раздражение (ирритация).
- Дистония и дистонические спазмы, не отвечающие на терапию 1-й и 2-й линии.
- Психотические реакции/кризы при ювенильной болезни Баттена.
- Противорвотное действие (при трудно поддающихся лечению тошноте и рвоте у взрослых; исследования у детей не проводились).
- Делирий.
- Лечение маниакальных состояний или психоза под наблюдением специалиста.
- Краткосрочное лечение персистирующей агрессии при расстройствах поведения у детей, аутизме или деменции средней/тяжелой степени тяжести.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 5–17 лет (вес 20–50 кг):** по 250 мкг 1 раз в день, повышать при необходимости шагами по 250 мкг через день до максимальной суточной дозы 750 мкг/сут.
- **Дети 5–17 лет (вес более 50 кг):** по 500 мкг 1 раз в день, повышая при необходимости шагами по 500 мкг через день до максимальной суточной дозы 1,5 мг/сут.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

При ювенильной болезни Баттена может потребоваться до 500 мкг в день, повышать до 1,5 мг 3 раза в день при кризах с галлюцинациями; эта доза может быть снижена или отменена при ослаблении симптомов (кризы обычно длятся 1–6 недель).

При тяжелом церебральном раздражении (ирритации) увеличивать дозу до достижения эффекта по схеме:

- 1–2-й день: 10 мкг/кг/сут.
- 3–7-й день: 20 мкг/кг/сут.
- 8–14-й день: 40 мкг/кг/сут.
- 15–42-й день: 60 мкг/кг/сут.

Примечания:

- Рисперидон является антагонистом D₂-дофаминовых рецепторов, 5-HTA, alpha-1-адренорецепторов и H-1-рецепторов.
- Зарегистрирован для кратковременного симптоматического лечения (до 6 недель) устойчивого агрессивного поведения детей в возрасте от 5 лет и старше. Не зарегистрирован для использования у детей при маниах, психозах, аутизме (используются другие, не представленные здесь дозы только после консультации специалиста).
- Биодоступность — 99%. Через 1–2 часа достигает максимальной концентрации в плазме. Начало действия: от часов до нескольких дней при делирии; от нескольких дней до нескольких недель при психозах. Время полураспада в плазме — 24 часа. Длительность действия — 12–48 часов.
- Осторожно при эпилепсии (низкий порог судорог) и сердечно-сосудистых заболеваниях; экстрапирамидные симптомы встречаются реже, чем при использовании антипсихотических препаратов предшествующего поколения; может вызывать ортостатическую гипотензию, при длительном применении отменять постепенно.
- Рисперидон может способствовать значительному увеличению веса.
- Другие распространенные побочные эффекты включают беспокойство, депрессию, нарушения сна, гипертензию, отек, недомогание.
- Начальная и последующая дозы должны быть вдвое меньше при почечной или печеночной недостаточности.
- Для введения через трубки для энтерального кормления предпочтительно использовать раствор для приема внутрь. Таблетки также можно растворить в воде в течение 5 минут с целью более удобного введения препарата. Нет данных о введении в тощую кишку. Вводите, как указано выше. Отслеживайте эф-

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

фективность и побочные эффекты. Раствор для приема через рот может быть разбавлен в любом безалкогольном напитке, за исключением чая.

- Формы выпуска: таблетки (500 мкг, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, 6 мг), таблетки для рассасывания (500 мкг, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг), жидкость для перорального применения (1 мг/мл).

Обоснование: [2, 10, 224, 504–509] NoRE

Salbutamol (Сальбутамол)

Применение:

- Хрипы/одышка, вызванные бронхоспазмом, включая обострения, связанные с инфекцией дыхательных путей.
- Гиперкалиемиия.
- Профилактика и лечение хронических заболеваний легких у недоношенных детей.

Дозы и пути введения при обострении обструкции дыхательных путей и для профилактики бронхоспазма, вызванного аллергеном или физической нагрузкой:

- (Примечание. Лечение приступа бронхиальной астмы описано в специальных рекомендациях, поэтому здесь не приводится.)

Аэрозольные ингаляции из баллончика с дозатором:

- **Дети 1 месяц–17 лет:** по 100–200 мкг (1–2 нажатия), при отсутствии эффекта до 4 раз в день. См. инструкции по применению, дозы могут отличаться для отдельных препаратов.

Раствор для небулайзера:

- **Новорождённые:** по 1–2,5 мг до 4 раз в день.
- **Дети 1 месяц–4 года:** 2,5 мг, затем по 2,5 мг каждые 20–30 минут или, если требуется, дать кислород, если это возможно.
- **Дети 5–11 лет:** 2,5–5 мг, затем по 2,5–5 мг каждые 20–30 минут или, если требуется, дать кислород, если это возможно.
- **Дети 12–17 лет:** 5 мг, затем по 5 мг каждые 20–30 минут или, если требуется, дать кислород, если это возможно.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Сальбутамол является агонистом бета 2 адренергических рецепторов короткого действия.
- Не зарегистрирован для применения при гиперкалиемии; применение инъекций для детей не зарегистрировано.
- При оказании паллиативной помощи, если имеется подозрение на обструкцию дыхательных путей, пациенту можно дать бронходилататор (например, 1–2 недели) и оценить эффект и влияние на выраженность симптомов. При подозрении на бронхиальную астму провести спирометрию.
- Клиническая эффективность сальбутамола у детей младше 18 месяцев неясна, возможно, из-за недоразвитости рецепторов. Для пациентов в возрасте 1–2 лет более эффективным является ипратропия бромид.
- При остром приступе многие педиатры рекомендуют применять для пациентов мультидозирование сальбутамола 100 мкг до 10 раз через спейсер, который применяется вместо небулайзера.
- Начало действия — 5 минут после вдыхания, 3–5 минут после использования небулайзера. Пиковая концентрация в плазме достигается через 0,5–2 часа. Продолжительность действия — 4–6 часов. Только 10–20% вдыхаемой дозы достигает нижних дыхательных путей.
- Побочные эффекты: увеличение ЧСС, ощущение тревоги или возбуждения, тремор.
- Если есть вышеназванные побочные эффекты, можно в качестве альтернативы использовать ипратропия бромид.
- Посоветуйте семье обратиться за консультацией, если ранее эффективная доза не обеспечивает облегчение на срок не менее 3 часов, и предупредите об опасности превышения предписанных доз ингалятора и распылителя.
- Осторожно! Тахикардия и риск пролонгации QT при увеличении дозировки.
- Взаимодействие: повышенный риск гипокалиемии с кортикостероидами, диуретиками, теофиллином.
- Препарат для ингаляций должен использоваться с подходящим спейсером, необходимо обучить ребенка или ухаживающее за ним лицо навыкам работы с ним. Технику ингаляции следует объяснить и опробовать. Пропеллент ГФА (гидрофторалкановый), используемый в настоящее время в многодозовых ингаляторах, может вызвать засорение насадки, поэтому рекомендуется проведение еженедельной гигиенической чистки.
- Аэрозоль сальбутамола используется в неразбавленном виде. Для увеличения времени доставки (более 10 минут) данный раствор может разбавляться стерильным 0,9%-ным раствором NaCl. Можно смешивать сальбутамол с раствором для ингаляций ипратропия бромида.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- **Формы выпуска:** раствор для ингаляций (2,5 мг/2,5 мл, 5 мг/2,5 мл), дыхательный раствор (5 мг/1 мл), аэрозольные ингаляции (100 мкг/нажатие) с помощью ингалятора отмеренных доз (ИОД), снабженного различными спейсерными устройствами. Имеются также различные типы сухого порошка, который дает возможность выдавать 100 мкг и 200 мкг на нажатие. Выпускается форма для инъекций (500 мкг/мл) и для внутривенной инфузии (1 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 510–515]

Сенна (Сенна)

Применение:

- Запор.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

Стартовая доза регулируется в зависимости от клинического ответа и переносимости.

Сироп:

- Дети 1 месяц–3 года: 2,5–10 мл сиропа 1 раз в день.
- Дети 4–17 лет: 2,5–20 мл сиропа 1 раз в день.

Таблетки:

- **Дети 2–3 года:** 0,5–2 таблетки 1 раз в день.
- **Дети 4–5 лет:** 0,5–4 таблетки 1 раз в день.
- **Дети 6–17 лет:** 1–4 таблетки 1 раз в день.

Примечания:

- В основном является стимулирующим слабительным и действует на слизистую толстого кишечника. Улучшает моторику кишечника и увеличивает секрецию воды в просвет кишечника. Сенна поступает без изменений в толстый кишечник (поэтому может эффективно вводиться в тощую кишку). Гидролизуется бактериальной флорой в большой кишке с получением активного соединения.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- При опиоидных запорах в паллиативной помощи разумный подход заключается в том, чтобы начинать терапию с одного стимулятора, оптимизировать дозу и только потом добавлять второй препарат, если предыдущий не является достаточно эффективным.
- Сироп не зарегистрирован для детей младше 2 лет; таблетки не зарегистрированы к применению для детей младше 6 лет.
- Начало действия через 8–12 часов.
- Начальная доза должна быть низкой, но при необходимости ее можно повышать с 12–24-часовым интервалом
- Увеличение дозы осуществляется по назначению специалиста. Опиоидные запоры зачастую требуют более высоких доз, нежели те, что рекомендует производитель.
- Раствор для перорального применения может вводиться в трубки для энтерального питания. Промойте трубку до и после введения. Терапевтический эффект будет столь же эффективным при введении в тощую кишку.
- Формы выпуска: таблетки (7,5 мг сеннозид В), сироп внутрь (7,5 мг/5 мл сеннозид В).
- NICE Руководство по запорам у детей и молодых взрослых рекомендует использовать слабительные на основе полиэтиленгликоля 3350 перед введением стимуляторов, таких как сенна.

Обоснование: [1, 2, 6, 10, 155, 492, 516–519]

Sodium Citrate (Цитрат натрия)

Применение:

- Запоры. Действует как осмотическое слабительное. Обычно применяется в комбинации с препаратами, размягчающими кал в микроклизмах.

Дозы и пути введения:

Микроклизма Micolette

- Состав: цитрат натрия 450 мг, лаурилсульфоацетат натрия 45 мг, глицерол 625 мг, а также лимонная кислота, сорбат калия и сорбитол в вязком растворе, 5 мл.
- Ректально: дети 3–17 лет: разовая доза 5–10 мл однократно.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Микроклизма Micralax

- Состав: цитрат натрия 450 мг, алкилсульфоацетат натрия 45 мг, сорбиновая кислота 5 мг, а также глицерол и сорбитол в вязком растворе, 5 мл.
- Ректально: дети 3–17 лет: разовая доза 5 мл однократно.

Микроклизма Relaxit

- Состав: цитрат натрия 450 мг, лаурилсульфат натрия 75 мг, сорбиновая кислота 5 мг, а также глицерол и сорбитол в вязком растворе, 5 мл, разовая доза с наконечником.
- Ректально: дети 1 месяц–17 лет: разовая доза 5 мл однократно (у детей младше 2 лет вводить наконечник только на половину длины).

Примечания:

- Цитрат натрия является осмотическим слабительным. Лаурилсульфоацетат натрия является средством, размягчающим кал.
- В качестве микроклизмы часто назначается в сочетании с пероральными слабительными средствами, особенно при нервно-мышечных расстройствах, фекальной пробке и каловом завале.
- Обычно действует в течение 15 минут после введения.
- Противопоказан при острых желудочно-кишечных заболеваниях.
- Осторожно! Может вызвать задержку натрия и воды у восприимчивых пациентов.
- Формы выпуска: микроклизма (5 мл). Все выпускаемые в настоящее время препараты включают цитрат натрия в дозе 90 мг/мл, но остальные компоненты различаются.
- NICE Руководство по лечению запоров у детей и молодежи рекомендует использовать полиэтиленгликоль 3350, содержащий слабительные и стимулирующие слабительные средства, до применения ректальных мер. Среди ректальных форм цитрат натрия считается мерой первой линии в отличие от фосфатных клизм.

Обоснование: [1, 2, 492, 517–519]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Sodium Picosulfate (Пикосульфат натрия)

Применение:

- Запор (стимулирующее слабительное).

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 1 месяц–3 года:** стартовая доза 2,5 мг 1 раз в день, повышать при необходимости в зависимости от клинического ответа до максимальной суточной дозы 10 мг/сут.
- **Дети 4–17 лет:** стартовая доза 2,5 мг 1 раз в день, повышать при необходимости в зависимости от клинического ответа до максимальной суточной дозы 20 мг/сут.

Примечания:

- Эликсир зарегистрирован к применению у детей любого возраста, капсулы зарегистрированы для детей старше 4 лет.
- Действует как стимулирующее слабительное.
- NICE Руководство по запорам у детей и молодых взрослых рекомендует использовать слабительные на основе полиэтиленгликоля 3350 перед введением стимулирующих слабительных.
- Начало действия — через 6–12 часов.
- Противопоказан при кишечной непроходимости и обезвоживании.
- Эффективность зависит от состава кишечной микрофлоры, прежняя эффективность может снижаться в результате курса антибиотиков и последующего изменения кишечной флоры.
- Для введения через трубки для энтерального питания: использовать жидкое средство; растворить в равном объеме воды, перед тем как осуществить его введение. Пикосульфат натрия попадает в толстый кишечник без какого-либо существенного всасывания, поэтому терапевтический ответ не будет зависеть от юнального введения.
- Формы выпуска: эликсир (5 мг/5 мл), капсулы (2,5 мг).

Обоснование: [1, 2, 10, 492, 517–519]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Sucralfat (Сукральфат)

Применение:

- Профилактика стрессовых язв.
- Профилактика кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка; дополнительное средство для лечения: эзофагита с признаками изъязвления слизистой оболочки, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, «верхнее» желудочно-кишечное кровотечение неизвестной причины.
- Гемостаз (местное применение).

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- Дети 1 месяц–1 год: по 250 мг 4–6 раз в день.
- Дети 2–11 лет: по 500 мг 4–6 раз в день.
- Дети 12–14 лет: по 1 г 4–6 раз в день.
- Дети 15–17 лет: по 1 г 6 раз в день (максимальная доза 8 г/сут).

Местно:

- Суспензию сукральфата 2 г/10 мл можно наносить 2 раза в день местно, например, в виде промывания рта, перорально при поражениях пищевода или ректально при поражениях прямой кишки.
- Паста сукральфата может быть нанесена местно при других поражениях, изготовленная из таблеток (2 шт × 1 г), измельченных в 5 мл водного желейного смазывающего вещества, такого как вода или желе.

Примечания:

- Комплекс гидроксида алюминия и сульфатной сахарозы. В кишечнике он действует, защищая слизистую от воздействия соляной кислоты и пепсина. Обладает минимальными антацидными свойствами.
- Сукральфат действует локально и минимально поглощается.
- Не зарегистрирован для применения у детей младше 15 лет; таблетки не лицензированы для профилактики стрессовых язв.
- Равномерное распределение дозы в течение бодрствования.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Образование безоара: на основании сообщений об образовании безоара CSM рекомендовала проявлять предосторожность при работе с серьезно больными пациентами, особенно с теми, кто получает сопутствующее энтеральное питание или с провоцирующими состояниями, такими как замедление эвакуации содержимого желудка.
- Внимание! Абсорбция алюминия из сукральфата может быть критична для пациентов на диализе или с почечной недостаточностью.
- Таблетки можно измельчать и растворять в 10–15 мл воды.
- Прием суспензии сукральфата и проведение энтерального питания через зонд и гастростому должны осуществляться с интервалом не менее 1 часа, чтобы предотвратить формирование нерастворимого комплекса, который может блокировать отверстия трубок для кормления. Через рот сукральфат должен приниматься за 1 час до еды, чтобы уменьшить риск образования безоара. Перед введением через трубки для кормления и через рот лучше развести водой. Не подходит для введения в тощую кишку, так как точкой воздействия является желудок и двенадцатиперстная кишка.
- Таблетки могут быть измельчены и растворены в 10–15 мл воды.
- Формы выпуска: суспензия для приема внутрь (1 г/5 мл), таблетки (1 г). Пероральная суспензия, крем, порошок и клизма доступны по специальному заказу.

Обоснование: [1, 2, 5, 6, 10, 520–525]

Sucrose (Сахароза)

Применение:

- Анальгезия при болезненных процедурах у новорождённых.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Новорождённые старше 32 недель:** 0,5–2 мл 24%-ной сахарозы перорально за 2 минуты до процедуры. Дополнительные дозы по 0,1 мл могут использоваться, максимум 2 мл. Ребенку можно давать многократные дозы во время однократной процедуры. Сахарозу можно вводить максимум до 4 раз в сутки у недоношенных детей и до 8 раз в сутки у доношенных новорождённых и детей чуть постарше.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Эффект сахарозы усиливается в сочетании с другими нефармакологическими методами обезболивания, включая сосание и поведенческие меры, такие как пеленание.
- Вводится перорально с использованием дозатора непосредственно на переднюю часть языка. При необходимости флакон можно закрыть и уложить на плоскую поверхность, после первого вскрытия можно снова использовать у того же ребенка в течение 8 часов.
- Противопоказан детям с атрезией пищевода, трахеопищеводным свищом, подтвержденной или подозреваемой внутрибрюшной патологией (например, НЯК), непереносимость фруктозы.
- Используйте с осторожностью у детей с патологией челюстно-лицевого аппарата или с нарушениями глотания/глотательного рефлекса, сердечной и дыхательной нестабильности, любой крупной патологии ЖКТ.
- С медицинского одобрения детям, которым противопоказано получать что-либо перорально, можно получить дозу пероральной сахарозы путем нанесения небольшой палочкой мазком непосредственно на язык.
- Гипогликемия или гипергликемия: сахароза, вводимая перорально для лечения боли при процедурах в рамках рекомендуемого дозирования, не изменяет уровень глюкозы в крови.
- У новорождённых и младенцев от матерей, находящихся на метадоне, могут быть изменены эндогенные опиатные системы, что приводит к отсутствию обезболивающего эффекта от пероральной сахарозы в первые дни/недели жизни.
- Если установлена эндотрахеальная трубка, то сахарозу можно нанести мазком на язык.
- Algopedol® лицензирован для использования у детей в возрасте до 4 месяцев.
- Не содержащий консервантов пероральный раствор сахарозы 24%-ный (Algopedol®) во флаконах по 2 мл для одного пациента.

Обоснование: [3, 526–530]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Tapentadol (Тапентадол)

Применение:

- Опиоидный анальгетик.

Дозы и пути введения:

У пациентов, ранее не получавших опиоиды, используются стартовые дозы, указанные ниже.

Внутрь:

От умеренной до сильной острой боли

(с использованием препаратов немедленного высвобождения):

- **Дети 2–17 лет (вес более 16 кг):** по 1,25 мг/кг/доза каждые 4 часа (максимальная разовая доза 50 мг). Доза для детей с высоким ИМТ не должна превышать расчетную дозу для массы тела при 97,5 процентиле для данного возраста. Максимальная доза в сутки составляет 7,5 мг/кг (\equiv 6 разовая доза) (см. примечания ниже).
- **Взрослые 18 лет и старше:** стартовая доза по 50 мг каждые 4–6 часов, регулировать в зависимости от ответа. В 1-й день лечения можно дать дополнительную дозу 50 мг через 1 час после стартовой дозы. Максимальная суточная доза — 700 мг в первые 24 часа, максимальная суточная доза — в остальные дни 600 мг/сут.

Сильная хроническая боль (с использованием препаратов с модифицированным высвобождением):

- **Взрослые 18 лет и старше:** стартовая доза по 50 мг каждые 12 часов, корректировать в зависимости от ответа; максимум 500 мг/сут.

Тапентадол ~ в 3 раза МЕНЕЕ эффективен, чем морфин.

Тапентадол 50 мг перорально = морфин 15 мг перорально.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Примечания:

- Опиоидный анальгетик центрального двойного действия; агонист β -опиоидных рецепторов и ингибитор обратного захвата норадреналина. Последнее усиливает действие нисходящего пути ингибирования боли, способствуя синергетическому анальгетическому эффекту.
- Пероральный раствор тапентадола зарегистрирован для облегчения умеренной и сильной острой боли у детей с 2 лет (> 16 кг массы тела) в течение максимум 72 часов. Применение таблеток, применение для лечения хронической боли или применение в течение более 72 часов у детей является офф-лэйбл. Данных о безопасности и эффективности долгосрочного использования у детей пока нет, клинические испытания продолжаются.
- Пероральный раствор тапентадола, таблетки немедленного и модифицированного высвобождения лицензированы у взрослых для лечения острой и хронической боли — от умеренной до тяжелой.
- Тапентадол можно принимать с пищей или без нее.
- Пероральный раствор тапентадола 20 мг/мл можно принимать неразбавленным или разбавленным в воде или в любом безалкогольном напитке. Используйте дозированную пипетку (5 мл, разделенную на 0,1 мл (2 мг) интервалов), чтобы гарантировать точное измерение дозы.
- Раствор тапентадола для перорального введения можно вводить через трубки для энтерального кормления.
- Пероральный раствор тапентадола содержит 2 мг/мл пропиленгликоля.
- Таблетки тапентадола с модифицированным высвобождением следует проглатывать целиком; раздавливание или жевание приведет к быстрому высвобождению и передозировке тапентадола.
- Корректировка дозировки не требуется при легкой или умеренной почечной недостаточности. Использование не рекомендуется при тяжелых почечных нарушениях.
- Корректировка дозировки не требуется при легких печеночных нарушениях. Уменьшить начальную дозу при умеренных печеночных нарушениях. Использование не рекомендуется при тяжелых печеночных нарушениях.
- У таблеток немедленного высвобождения начало действия составляет менее 1 часа, время достижения пиковой концентрации в сыворотке около 75 минут. Продолжительность действия 4–6 часов. Продолжительность действия таблеток модифицированного высвобождения составляет 12 часов.
- Тапентадол быстро и полностью всасывается после перорального введения. Однако средняя абсолютная биодоступность после однократного введения составляет $\sim 32\%$ из-за особенностей метаболизма.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

- Основным путем элиминации тапентадола является конъюгация глюкуронида. Тапентадол не имеет активных метаболитов. Потенциал лекарственного взаимодействия низок. Связывание с белками в плазме низкое.
- Потенциальные побочные эффекты такие же, как и у других опиоидов. Однако побочные эффекты желудочно-кишечного тракта, как сообщается, меньше, чем при использовании оксикодона или морфина.
- Совет MHRA/CHM: Tapentadol (Palexia): риск судорог и сообщения о «Серотониновом» серотонина при совместном введении с другими лекарственными средствами (январь 2019 г.).
- Тапентадол может вызывать судороги и должен назначаться с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или с эпилепсией. Риск приступов может быть повышен у пациентов, принимающих другие лекарства, которые снижают порог судорог, например антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина–норадреналина, трициклические антидепрессанты и антипсихотики.
- Необходима осторожность при переходе от другого мю-агониста к тапентадолу, так как это может вызвать опиоидный абстинентный синдром низкой степени тяжести. Чтобы этого избежать, должны использоваться дозы «по необходимости» исходного опиоида (например, давать формы немедленного высвобождения в количестве 25–50% от исходной дозы).
- Формы выпуска: раствор для приема внутрь 20 мг/мл (лицензированный у детей в возрасте от 2 лет) Palexia[®], таблетки немедленного высвобождения 50 мг, 75 мг (с 18 лет) Palexia[®], таблетки модифицированного высвобождения 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 250 мг (лицензированны только с 18 лет).
- Препарат строгого учета Списка 2CD.

Обоснование: [2, 5, 531–536]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Темазепам (Темазепам)

Применение:

- Нарушение сна (кратковременное использование), особенно в тех случаях, когда причиной является беспокойство.
- Премедикация перед операциями и исследованиями.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 12–17 лет:** 10–20 мг за 1 час до процедуры.
- **Взрослые:** 10–20 мг на ночь. Дозу можно повышать до 40 мг на ночь в исключительных случаях.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей.
- Темазепам является ГАМК миметическим, анксиолитическим седативным средством.
- Биодоступность при приеме через рот не менее 90%; пиковая концентрация в плазме достигается в течение 50 минут после перорального введения. Длительный период полураспада — 8–15 часов.
- Противопоказан при угнетении дыхания, нарушении дыхательных путей и синдроме апноэ во сне, за исключением уже умирающих пациентов.
- По возможности устраните факторы, способствующие бессоннице. Используйте темазепам в сочетании с нефармакологической терапией.
- Может вызвать парадоксальную повышенную враждебность и агрессию, требующую корректировки дозы.
- Может также парадоксальным образом усилить беспокойство. Может ухудшить время реакции.
- Раствор для приема внутрь может вводиться через зонд. При введении в тощую кишку контролировать потерю эффективности или усиление побочных эффектов.
- Лекарственная форма: таблетки (10 мг, 20 мг), раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл).
- Список 3.

Обоснование: [1, 2, 5, 10]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Tizanidine (Тизанидин)

Применение:

- Релаксант скелетных мышц.
- Хронический сильный мышечный спазм или спастичность.

Дозы и пути введения:

- **Дети 18 месяцев–6 лет:** 1 мг/сут, повышать при необходимости в зависимости от клинического ответа.
- **Дети 7–11 лет:** 2 мг/сут, повышать при необходимости в зависимости от клинического ответа.
- **Дети старше 12 лет:** как у взрослых [1]: стартовая доза 2 мг, повышать пошагово на 2 мг с интервалами 3–4 дня. Разделить суточную дозу на 3–4 приема. Стандартная суточная доза — 24 мг/сут. Максимальная суточная доза — 36 мг/сут.
- **Дети 2–15 лет:** 50 мкг/кг/сут в несколько приемов.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей.
- Необходимо отслеживать функцию печени в течение первых 4 месяцев ежемесячно.
- Обычно невролог назначает и подбирает дозу.
- Время приема и частота дозирования подбираются индивидуально для каждого пациента, поскольку максимальный эффект проявляется через 2–3 часа и является кратковременным.
- Применять с осторожностью при заболеваниях печени, регулярно контролировать функцию печени.
- Применять с осторожностью вместе с лекарствами, продлевающими QT-интервал.
- Избегать резкой отмены препарата во избежание рецидива гипертензии и тахикардии.
- Концентрации тизанидина в плазме увеличиваются из-за ингибитора CYP1A2, потенциально вызывая тяжелую гипотензию.
- Типичными побочными эффектами являются: сонливость, слабость и сухость во рту.
- Таблетки при необходимости можно растолочь и растворить в воде. Может вводиться через трубки для энтерального кормления — таблетки полностью

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

не растворяются, но могут размешаться при встряхивании в течение 5 минут в 10 мл воды. Полученный дисперсный раствор легко вводится через назогастральный зонд 8 Fr, не закупоривая его. Нет данных о введении в тощую кишку. Вводите, как указано выше, контролируйте побочные эффекты и эффективность.

- Формы выпуска: таблетки (2 мг, 4 мг).

Обоснование: [1, 10, 37, 42, 537–542]

Tramadol (Трамадол)

В настоящее время ВОЗ рекомендует при фармакотерапии умеренной неконтролируемой боли и неэффективности ненаркотических анальгетиков 1-й ступени Лестницы обезболивания сразу переходить на 2-ю ступень и использовать сильные опиоиды в низких дозах. Это связано с недостаточным количеством имеющихся данных, чтобы рекомендовать трамадол. Кодеин детям до 12 лет не назначается.

Применение:

- Слабый опиоид с дополнительным неопиоидным анальгетическим эффектом.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

- **Дети 5–11 лет:** по 1–2 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная стартовая разовая доза 50 мг; максимально 4 дозы в течение 24 часов). Повышать при необходимости до максимальной разовой дозы 2 мг/кг (максимальная разовая доза 100 мг) каждые 6 часов.
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза по 50 мг каждые 4–6 часов. Повышать при необходимости до максимальной суточной дозы 400 мг/сут, разделенной на равные приемы, каждые 4–6 часов.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Внутримышечная инъекция, внутривенная инъекция или инфузия:

- **Дети 5–11 лет:** по 1–2 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная стартовая разовая доза 50 мг; максимально 4 дозы в течение 24 часов). Повышать при необходимости до максимальной разовой дозы 2 мг/кг (максимальная разовая доза 100 мг) каждые 6 часов.
- **Дети 12–17 лет:** стартовая доза 50 мг каждые 4–6 часов. Повышать при необходимости до 100 мг каждые 4–6 часов. Максимальная суточная доза 600 мг/сут, разделенная на равные приемы.

Примечания:

- Не зарегистрирован для применения у детей младше 12 лет.
- При приеме внутрь эффективность трамадола составляет примерно 1/10 морфина.
- Начало действия при приеме внутрь через 30–60 минут. Длительность действия составляет 4–9 часов.
- Вызывает меньшие запоры и угнетение дыхания по сравнению с морфином в эквивалентной дозе.
- Побочные эффекты включают диарею, усталость и парестезии
- Анальгетический эффект может снижаться при применении ондансетрона.
- Растворимые таблетки и таблетки для рассасывания можно растворять в воде для введения препарата через трубки для энтерального питания, или использовать пероральные капли, или растворить содержимое капсулы. Нет конкретных данных, касающихся введения в тощую кишку, но, поскольку доступны препараты с модифицированным высвобождением, вероятно, что трамадол всасывается по всей тонкой кишке. Вводите вышеуказанным способом и следите за повышенными побочными эффектами.
- Формы выпуска: капсулы (50 мг, 100 мг), растворимые таблетки (50 мг), рассасываемые таблетки (50 мг), таблетки с модифицированным высвобождением и капсулы (100 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг), капли перорального применения (100 мг/мл), инъекции (50 мг/мл). Осторожно с назначением; помимо трападола короткого действия имеются препараты пролонгированного 12- и 24-часового действия.
- Список ЗСД, освобожден от требований к специальному хранению.

Обоснование: [1, 2, 10, 48, 65, 409, 543–546]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Tranexamic acid (Транексамовая кислота)

Применение:

- Кровотечения (например, из слизистых оболочек/капиллярные), особенно при низком уровне тромбоцитов или их дисфункции.
- Меноррагия.

Дозы и пути введения:

Внутрь:

Угнетение фибринолиза:

- Дети 1 месяц–17 лет: по 15–25 мг/кг (максимальная разовая доза 1,5 г) 2–3 раза в день.

Меноррагия:

- Дети 12–17 лет: по 1 г 3 раза в сутки до 4 дней. При сильном кровотечении может использоваться максимальная суточная доза 4 г (разделенная на несколько приемов). Не следует начинать до начала менструации.

При внутривенной инъекции вводят не менее 10 минут.

Угнетение фибринолиза:

- Дети 1 месяц–17 лет: по 10 мг/кг (максимальная разовая доза 1 г) 2–3 раза в день.

Непрерывная внутривенная инфузия:

Угнетение фибринолиза:

- Дети 1 месяц–17 лет: 45 мг/кг/сут.

Другие пути введения:

Раствор для полоскания рта 5%-ный:

- Дети 6–17 лет: по 5–10 мл 4 раза в день 2 дня. Не глотать.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Местно:

- Нанести марлевую салфетку, пропитанную инъекционным раствором 100 мг/мл, на пораженный участок.

Примечания:

- Не зарегистрировано применение внутривенной инфузии для детей в возрасте до 1 года.
- Может вызвать почечную недостаточность, если используется при гематурии.
- Снизить дозу при легкой или умеренной почечной недостаточности, не назначать при тяжелой почечной недостаточности
- Для введения через трубки для энтерального кормления предпочтительна пероральная суспензия (не зарегистрирована) или инъекционный раствор. Таблетки могут быть диспергированы в воде для введения в трубку для кормления, но могут не подходить для узкого диаметра. Нет данных об особенностях введения в тощую кишку.
- Препарат для парентального введения может использоваться местно
- Лекарственная форма: таблетки (500 мг), сироп (500 мг/5 мл, поставляемый специальными производителями), инъекции (100 мг/мл в ампулах по 5 мл). Полоскание рта только как экстемпоральное средство.

Обоснование: [2, 6, 547–552]

Trihexyphenidyl (Тригексифенидил)

Применение:

- Дистония.
- Сиалорея (повышенное слюноотечение).
- Спазмолитическое средство.

Дозы и пути введения:**Внутрь:**

- **Дети 3 месяца–17 лет:** стартовая доза 1–2 мг/сут (разделить на 1–2 приема), эскалировать дозу каждые 3–7 дней на 1 мг/сут. Доза

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

регулируется в соответствии с ответом и побочными эффектами. Максимальная суточная доза 2 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 70 мг/сут).

Обычно дозы, необходимые для лечения сиалореи, гораздо меньше доз, необходимых при дистонии.

Примечания:

- Антихолинергическое средство, действует посредством частичной блокады центральных (стриарных) холинергических рецепторов.
- Не зарегистрирован для применения у детей.
- Применяется под тщательным наблюдением и в комбинации с нефармакологическими методами, включая позиционирование, массаж, удерживание, растягивание, выявление причин рецидивов, и т. д. Перед началом применения тригексифенидила рекомендуется проконсультироваться у невролога.
- Побочные эффекты универсальны, поэтому важно начать с минимальной дозы и постепенно увеличить для минимизации частоты появления и степени тяжести. У 30–50% пациентов могут возникнуть сухость во рту, расстройство пищеварительного тракта, пелена перед глазами, головокружения, тошнота. Менее типичными побочными эффектами являются задержка мочеиспускания, тахикардия, при больших дозах — нарушения со стороны центральной нервной системы.
- Осторожно использовать у детей с почечной и печеночной недостаточностью.
- Действие наступает обычно в течение 1 часа, максимальный эффект проявляется в течение 2–3 часов, длительность действия приблизительно 6–12 часов.
- Максимальный эффект от препарата в отношении дистонических атак может стать заметным через несколько недель.
- Избегайте резкого прекращения приема у детей, которые находились на длительном лечении.
- Таблетки можно измельчать и смешивать с мягкой пищей.
- Для введения в гастростому можно использовать раствор или полностью растворенные в воде таблетки. Данных об особенностях введения в тощую кишку нет. Если используете этот путь введения, отслеживайте потерю эффективности и появление побочных эффектов.
- Формы выпуска: таблетки (2 мг, 5 мг); жидкость для приема внутрь (розовый сироп) (5 мг/ 5 мл).

Обоснование: [1, 2, 10, 216, 553–561]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Vitamin K (Витамин К, Фитоменадион)

Применение:

- Лечение геморрагического синдрома, связанного с недостаточностью витамина К (после консультации специалиста).

Дозы и пути введения:

Внутрь или внутривенно:

- **Новорождённые:** 100 мкг/кг.
- **Дети 1 месяц–17 лет:** 250–300 мкг/кг (максимум 10 мг) однократная доза.

Примечания:

- Осторожно использовать при внутривенном введении у недоношенных новорождённых с массой менее 2,5 кг.
- Внутривенные инъекции следует делать очень медленно — риск сосудистого коллапса. Разбавляют 5%-ным раствором глюкозы.
- Формы выпуска: капсулы (1 мг), капли для приема внутрь (200 мкг/мл), инъекции (10 мг/мл). Многие другие формы и дозировки доступны от производителей по специальному заказу.

Обоснование: [1, 3, 6]

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Приложение 1.

МОРФИНОВЫЙ ЭКВИВАЛЕНТ РАЗОВОЙ ДОЗЫ

[1, 2, 5, 419]

Анальгетик	Доза, мг
Морфин перорально	10
Морфин подкожно/внутривенно	5
Диаморфин подкожно/внутривенно	3
Гидроморфон перорально ¹	1,5
Оксикодон перорально ²	5
Метадон	варьирует

¹Производитель гидроморфона рекомендует 2 мг, однако, согласно независимым статистически значимым данным, 1,5 мг предпочтительно.

²Производитель оксикодона рекомендует 6,6 мг, однако, согласно независимым статистически значимым данным, 5 мг предпочтительно.

Приложение 2.

СОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПОДКОЖНОЙ ИНФУЗИИ

Данные свидетельствуют о том, что в конце жизни ребенка, когда энтеральный способ введения препаратов уже больше не может использоваться, бо́льшая часть симптомов может контролироваться комбинацией из «6 базовых лекарственных средств» [562].

Кетамин может использоваться в качестве адъюванта опиоидов (по рекомендации специалиста), эффективен при болях с нейропатическим компонентом, а также предотвращает развитие толерантности к опиоидам и эскалацию дозы опиоидов [261].

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Совместимость между собой «6 базовых лекарственных средств», используемых в конце жизни, представлена в табл. 1 [5].

Вода для инъекций обычно является стандартным выбором для разведения для минимизации вероятности несовместимости. Однако 0,9%-ный раствор натрия хлорида тоже может использоваться для разведения, если имеется воспаление в месте инъекции, несмотря на то, что вводится совместимая комбинация лекарств [5]. Специалистам рекомендуется ознакомиться с более подробной информацией в соответствующей литературе [11].

Таблица 1. Совместимость двух лекарств в одном шприце для подкожной инфузии при разведении водой для инъекций [5, 11, 563, 564]

Совместимость с водой для инъекций в течение 24 часов								
Диаморфин								
–	Морфина сульфат							
–	–	Оксикодон*						
+	A	+	Мидазолам					
A	+	A	+	Циклизин				
A	A	+	+	+	Галоперидол			
+	+	+	+	A	–	Левомепромазин		
+	+	+	+	+	+	+	Гиосцина гидробромид	
Совместимость с 0,9%-ным раствором натрия хлорида в течение 24 часов								
+	+	+	+	–	+	+	Нет данных	Кетамин

* Данные для инъекций оксикодона 10 мг/мл. Оксикодон 50 мг/мл имеет другой профиль совместимости по сравнению с оксикодоном более низкой концентрации, совместимость следует рассматривать для каждой концентрации в отдельности [5].

A	Лабораторные данные; физически и химически совместимы в воде для инъекций, но может возникнуть кристаллизация в силу того, что концентрации того или другого препарата возрастают.
+	Совместимы в воде для инъекций при всех стандартных концентрациях (физически и/или химически стабильны).
–	Сочетание не рекомендуется; препараты схожего класса и действия.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

ПЕРЕХОД С ГАБАПЕНТИНА НА ПРЕГАБАЛИН ПРИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

Габапентин и прегабалин обладают сходными механизмами действия (см. источники литературы к данному Формуляру). Однако абсорбция габапентина является насыщаемой, что приводит к нелинейной фармакокинетике, тогда как прегабалин обладает линейной фармакокинетикой. Как следствие, переход с габапентина на прегабалин должен быть постепенным. В литературе мало данных о переходе с одного препарата на другой, особенно у детей [565]. Тем не менее, многие центры в Великобритании, специализирующиеся на боли, разработали внутренние протоколы перехода с одного препарата на другой у взрослых, о побочных эффектах не сообщалось [566, 567]. Использовались следующие подходы к коэффициентам конверсии дозы:

- 1/6 обычно считается стандартным коэффициентом конверсии дозы, но клинически на практике диапазон может варьировать от 1/4 до 1/9;
- более низкие коэффициенты конверсии дозы (от 1/6 до 1/9) используются для более высоких доз габапентина в связи с его нелинейной фармакокинетикой.

В табл. 2 подробно описан переход с габапентина на прегабалин при нейропатической боли у детей. Информация экстраполирована из доступных данных у взрослых. Тем не менее требуется осторожность, поскольку эффективность и безопасность при применении у детей не исследованы, требуется клиническое наблюдение и мониторинг. Коэффициенты конверсии дозы, представленные в табл. 2, основаны на клинической практике.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Таблица 2. Переход с габапентина на прегабалин

Возраст	Габапентин	Коэффициент преобразования	Прегабалин
2–11 лет	По 5–10 мг/кг 2 раза в день	1/5	По 1–2 мг/кг 2 раза в день (максимальная разовая доза 100 мг 2 раза в день)
	По 5–20 мг/кг 3 раза в день	1/5	По 1,5–6 мг/кг 2 раза в день (максимальная разовая доза 100 мг 2 раза в день)
	Для конверсии дозы: <ul style="list-style-type: none"> • рассчитать суточную дозу габапентина путем умножения разовой дозы на количество приемов в сутки (2 или 3); • разделить на 5, чтобы перевести в суточную дозу прегабалина; • разделить на 2, чтобы получить разовую дозу прегабалина (прием 2 раза в день); • не забывать про вес. 		
Старше 12 лет	По 300 мг 3 раза в день	1/4,5	По 100 мг 2 раза в день
	По 400–1200 мг 3 раза в день	1/6–1/9	По 200 мг 2 раза в день
	Дозы габапентина, которые выше, чем по 400 мг 3 раза в день, ограничены эквивалентом прегабалина по 200 мг 2 раза в день с учетом перехода с нелинейной на линейную фармакокинетику. Тем не менее при хорошем ответе и переносимости доза прегабалина может быть при необходимости увеличена до максимальной дозы по 300 мг 2 раза в день.		

Конверсия у детей <2 лет не приводится, так как АППМ в настоящее время не имеет доказательств использования прегабалина в этой возрастной группе (см. ссылки на источники литературы по прегабалину).

Переход с габапентина на прегабалин для лечения эпилептических приступов выходит за рамки паллиативной помощи и здесь не рассматривается, однако производители советуют, чтобы дозы были уменьшены. Обратитесь за консультацией к неврологам.

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

(1) Примерные эквивалентные пероральные анксиолитико-седативные дозы 1, 2

Бензодиазепин	Доза
Клобазам	10 мг ^{1,2}
Клоназепам	250 мкг ^{1,2}
Диазепам	5 мг ^{1,2}
Лоразепам	500 мкг ^{1,2}
Мидазолам	5 мг ²
Нитразепам	5 мг ^{1,2}

(2) Сравнительные фармакокинетические данные

Диазепам

[1]*	Биодоступность	Начало действия (мин)	Время достижения пиковой концентрации в плазме (мин)	Продолжительность действия (ч)	Период полураспада (ч) (включая активные метаболиты)
Диазепам перорально	>90% ²	15–30 ³ 30–90 ²	30–90 ²	3–30 ²	25–50 ² 20–100 ³
Диазепам внутривенно		1–5 ²	≤15 (масло) ² ≥15 (эмульсия) ²	15–60 ²	
Диазепам ректально	65–85% ² 90%	<30 ²	10–30 минут <30 ²		

* Метаболизм и элиминация у новорождённых заметно медленнее, чем у остальных детей. Период полураспада диазепама снижается у молодых взрослых и у детей (примерно 18 часов).

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Лоразепам

[5]	Биодоступность	Начало действия (мин)	Время достижения пиковой концентрации в плазме (мин)	Продолжительность действия (ч)	Период полураспада (ч) (включая активные метаболиты)
Лоразепам подъязычно		5 ²	150 ²		
Лоразепам перорально	90% ^{2,3}	10–15 ²	150 ² 120 ³	6–72 8 ³	10–20 ^{2,3}
Лоразепам внутривенно		2–5 ³ 10		4–6 ³	12–16

Мидазолам

[5, 6]	Биодоступность	Начало действия (мин)	Время достижения пиковой концентрации в плазме (мин)	Продолжительность действия (ч)	Период полураспада (ч) (включая активные метаболиты)
Мидазолам буккально buccal	85% ²	15 ² 5 ³	≤30 ²		
Мидазолам перорально	40% ²	20–30 10–30 ³	30–60 ²	<4 ² 20–90 мин ³	1–4 ² 2–5 ^{2,3}
Мидазолам подкожно	95% ²	5–10 ²	30 ²		
Мидазолам внутривенно		2–3 ^{2,3}		30–60 мин ³	

* В РФ лекарственные средства и их формы, не зарегистрированные в РФ, назначаются врачебной комиссией.

** В РФ показания и дозировки, не вошедшие в инструкцию производителя к препаратам и/или их формам, которые зарегистрированы в РФ, назначаются врачебной комиссией.

*** Актуальные сведения о регистрации в РФ лекарственных препаратов, их формах выпуска, показаниях к применению и дозах см. на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Литература

1. BNF, British National Formulary. 77 ed, ed. R. BMA. 2019, London: BMJ Publishing Group, RPS Publishing..
2. BNF, British National Formulary for Children, ed. R. BMA, RCPCH, NPPG. 2018–19, London: BMJ Publishing Group, RPS Publishing, and RCPCH Publications.
3. NNF7, Neonatal Formulary 7. BMJ Books. 2015: Blackwell Wiley Publishing.
4. WHO, WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012.
5. *Twycross R, Wilcock A, and Howard P*, Palliative Care Formulary (PCF 6). 6th ed. 2017: Nottingham: Palliativedrugs.com Ltd.
6. RCPCH, N., 'Medicines for Children'. 2nd ed. ed. 2003: RCPCH Publications limited.
7. Markey, K.A., et al., Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol*, 2016. 15(1): p. 78–91.
8. *Shinnar, S., et al.* Management of hydrocephalus in infancy: use of acetazolamide and furosemide to avoid cerebrospinal fluid shunts. *J Pediatr*, 1985. 107(1): p. 31–7.
9. *Asiedu, M.N., et al.* Inhibition of carbonic anhydrase augments GABAA receptor-mediated analgesia via a spinal mechanism of action. *J Pain*, 2014. 15(4): p. 395–406.
10. *Rebecca White and Vicky Bradnam*, Handbook of Drug administration via Enteral Feeding Tubes. 3rd ed, ed. B.P.N. Group. 2015: Pharmaceutical Press.
11. *Dickman, A. and J. Schneider*, The Syringe Driver. Continuous Infusions in Palliative Care. 4th ed. 2016: Oxford University Press.
12. *Von Heijne, M., et al.* Propofol or propofol--alfentanil anesthesia for painful procedures in the pediatric oncology ward. *Paediatr Anaesth*, 2004. 14(8): p. 670–5.
13. *Duncan, A.* The use of fentanyl and alfentanil sprays for episodic pain. *Palliat Med*, 2002. 16(6): p. 550.
14. Selby & York Palliative Care Team & Pharmacy Group. Prescribing and administration information for Alfentanil spray 2007; Available from: www.yacpalliativecare.co.uk/documents/download21.pdf
15. *Urch, C., Carr S, Minton O.* Retrospective review of use of alfentanil in hospital palliative care settings. . *Palliative Medicine*, (2004. 18: p. 516–19.
16. *Hershey, A.D., et al.* Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache*, 2000. 40(7): p. 539–49.
17. *Heiligenstein, E. and B.L. Steif*, Tricyclics for pain. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1989. 28(5): p. 804–5.
18. *Kaminski, A., et al.*, Antidepressants for the treatment of abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(7): p. CD008013.
19. *Kortnerink, J., et al.*, Childhood functional abdominal pain: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015. 12(3): p. 159–71.
20. *Gibson, P. and A. Vertigan*, Management of chronic refractory cough. *British Medical Journal* 2015. 351(h5590).
21. *Gore, L., et al.*, Aprepitant in adolescent patients for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and tolerability. *Pediatr Blood Cancer*, 2009. 52(2): p. 242–7.
22. *Murphy D. et al.*, Aprepitant is efficacious and safe in young teenagers. . *Pediatr Blood Cancer*, 2011. 57(5): p. 734–735 (Abs).

23. *Williams D. et al.*, Extended use of Aprepitant in pediatric patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2012. 18(2): p. Suppl 2 S378 (Abs).
24. *Choi, M.R., C. Jiles, and N.L. Seibel*, Aprepitant use in children, adolescents, and young adults for the control of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). *J Pediatr Hematol Oncol*, 2010. 32(7): p. e268–71.
25. *Murphy C. et al.*, NK1 receptor antagonism ameliorates nausea and emesis in typical and atypical variants of treatment refractory cyclical vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterology Nutr.*, 2006. 42(5): p. e13–14.
26. *Kang, H.J., et al.*, Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2015. 16(4): p. 385–94.
27. *Heisler, M., et al.*, Randomized double-blind trial of sublingual atropine vs. placebo for the management of death rattle. *J Pain Symptom Manage*, 2013. 45(1): p. 14–22.
28. *Kintzel, P.E., et al.*, Anticholinergic medications for managing noisy respirations in adult hospice patients. *Am J Health Syst Pharm*, 2009. 66(5): p. 458–64.
29. *Norderyd, J., et al.*, Sublingual administration of atropine eyedrops in children with excessive drooling — a pilot study. *Int J Paediatr Dent*, 2015.
30. *Wee, B. and R. Hillier*, Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): p. CD005177.
31. *Dias, B.L.S., A.R. Fernandes, and H.S.F. Maia*, Treatment of drooling with sublingual atropine sulfate in children and adolescents with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr*, 2017. 75(5): p. 282–287.
32. *Norderyd, J., et al.*, Sublingual administration of atropine eyedrops in children with excessive drooling — a pilot study. *Int J Paediatr Dent*, 2017. 27(1): p. 22–29.
33. *Azapagasi*, Sublingual atropine, in *Pediatric Pulmonology* 2017. p. 52.
34. *Rapoport, A.*, Sublingual atropine drops for the treatment of pediatric sialorrhea. *J Pain Symptom Manage*, 2010. 40(5): p. 783–8.
35. *Dachy, B. and B. Dan*, Electrophysiological assessment of the effect of intrathecal baclofen in dystonic children. *Clin Neurophysiol*, 2004. 115(4): p. 774–8.
36. *Campistol, J.*, [Orally administered drugs in the treatment of spasticity]. *Rev Neurol*, 2003. 37(1): p. 70–4.
37. *Delgado, M.R., et al.*, Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 74(4): p. 336–43.
38. *Gormley, M.E., Jr., L.E. Krach, and L. Piccini*, Spasticity management in the child with spastic quadriplegia. *Eur J Neurol*, 2001. 8 Suppl 5: p. 127–35.
39. *Hansel, D.E., et al.*, Oral baclofen in cerebral palsy: possible seizure potentiation? *Pediatric Neurology*, 2003. 29(3 SU –): p. 203–206.
40. *Jones, R.F. and J.W. Lance*, Baclofen (Lioresal) in the long-term management of spasticity. *Med J Aust*, 1976. 1(18): p. 654–7.
41. *Pascual-Pascual, S.I.*, [The study and treatment of dystonias in childhood]. *Rev Neurol*, 2006. 43 Suppl 1: p. S161–8.
42. *Patel, D.R. and O. Soyode*, Pharmacologic interventions for reducing spasticity in cerebral palsy. *Indian J Pediatr*, 2005. 72(10): p. 869–72.
43. *Coffey, R.e.a.*, Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life threatening syndrome. . *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2002. 83: p. 735–41.
44. *Remi, C. and E. Alrecht*, Subcutaneous use of baclofen. . *Journal of Pain and Symptom Management* 2014. 48(e1–3).

45. Drugs.com, <http://www.drugs.com/cons/bethanechol-oral-subcutaneous.html> 2014.
46. Durant, P.A. and T.L. Yaksh, Drug effects on urinary bladder tone during spinal morphine-induced inhibition of the micturition reflex in unanesthetized rats. *Anesthesiology*, 1988. 68(3): p. 325–34.
47. Kamm Michael, A.e.a., Oral Bisacodyl is Effective and Well-Tolerated in Patients With Chronic Constipation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2011. 9(01): p. 557–583.
48. Zernikow, B., et al., Pediatric palliative care: use of opioids for the management of pain. *Paediatr Drugs*, 2009. 11(2): p. 129–51.
49. Dahan, A., L. Aarts, and T.W. Smith, Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression. *Anesthesiology*, 2010. 112(1): p. 226–38.
50. Ruggiero, A., et al., Efficacy and safety of transdermal buprenorphine in the management of children with cancer-related pain. *Pediatr Blood Cancer*, 2013. 60(3): p. 433–7.
51. Michel, E., B.J. Anderson, and B. Zernikow, Buprenorphine TTS for children — a review of the drug’s clinical pharmacology. *Paediatr Anaesth*, 2011. 21(3): p. 280–90.
52. Davis, M.P., Twelve reasons for considering buprenorphine as a frontline analgesic in the management of pain. *J Support Oncol*, 2012. 10(6): p. 209–19.
53. Kress, H.G., Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain*, 2009. 13(3): p. 219–30.
54. Cooper, T.E., et al., Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 7: p. CD012538.
55. Wiffen, P.J., et al., Opioids for cancer-related pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 7: p. CD012564.
56. Chang, K.Y., et al., Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine versus morphine after lumbar spinal fusion—a prospective randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2006. 44(3): p. 153–9.
57. Zanette, G., et al., Respiratory depression following administration of low dose buprenorphine as postoperative analgesic after fentanyl balanced anaesthesia. *Paediatr Anaesth*, 1996. 6(5): p. 419–22.
58. Maunuksela, E.L., R. Korpela, and K.T. Olkkola, Double-blind, multiple-dose comparison of buprenorphine and morphine in postoperative pain of children. *Br J Anaesth*, 1988. 60(1): p. 48–55.
59. Olkkola, K.T., M.A. Leijala, and E.L. Maunuksela, Paediatric ventilatory effects of morphine and buprenorphine revisited. *Paediatr Anaesth*, 1995. 5(5): p. 303–5.
60. Hamunen, K., K.T. Olkkola, and E.L. Maunuksela, Comparison of the ventilatory effects of morphine and buprenorphine in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993. 37(5): p. 449–53.
61. van Dorp, E., et al., Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. *Anesthesiology*, 2006. 105(1): p. 51–7.
62. Yassen, A., et al., Mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the reversal of buprenorphine-induced respiratory depression by naloxone : a study in healthy volunteers. *Clin Pharmacokinet*, 2007. 46(11): p. 965–80.
63. Colvin, L. and M. Fallon, Challenges in cancer pain management--bone pain. *Eur J Cancer*, 2008. 44(8): p. 1083–90.
64. Kienast, H.W. and L.D. Boshes, Clinical trials of carbamazepine in suppressing pain. *Headache*, 1968. 8(1): p. 1–5.
65. Klepstad, P., et al., Pain and pain treatments in European palliative care units. A cross sectional survey from the European Association for Palliative Care Research Network. *Palliat Med*, 2005. 19(6): p. 477–84.
66. Swerdlow, M., The treatment of «shooting» pain. *Postgrad Med J*, 1980. 56(653): p. 159–61.

67. Ren, Z., et al., Carbamazepine Withdrawal-induced Hyperalgesia in Chronic Neuropathic Pain. *Pain Physician*, 2015. 18(6): p. E1127–30.
68. Due, M.R., et al., Carbamazepine potentiates the effectiveness of morphine in a rodent model of neuropathic pain. *PLoS One*, 2014. 9(9): p. e107399.
69. Lynch, P.M., et al., The safety and efficacy of celecoxib in children with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. 105(6): p. 1437–43.
70. Foeldvari, I., et al., A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2009. 36(1): p. 174–82.
71. Stempak, D., et al., Single-dose and steady-state pharmacokinetics of celecoxib in children. *Clin Pharmacol Ther*, 2002. 72(5): p. 490–7.
72. Drugs.com, <http://www.drugs.com/dosage/celecoxib.html>, 2014.
73. Song, G.G., et al., Relative efficacy and tolerability of etoricoxib, celecoxib, and naproxen in the treatment of osteoarthritis : A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials based on patient withdrawal. *Z Rheumatol*, 2016. 75(5): p. 508–516.
74. Rattray, B., D.J. Nugent, and G. Young, Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia. *Haemophilia*, 2006. 12(5): p. 514–7.
75. Krishnaswami, S., et al., Dosing celecoxib in pediatric patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Clin Pharmacol*, 2012. 52(8): p. 1134–49.
76. Murto, K., et al., Celecoxib pharmacogenetics and pediatric adenotonsillectomy: a double-blinded randomized controlled study. *Can J Anaesth*, 2015. 62(7): p. 785–97.
77. Jones, D.P. and E.A. Jones, Drugs for Insomnia. *Can Med Assoc J*, 1963. 89: p. 1331.
78. Pandolfini, C. and M. Bonati, A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr*, 2005. 164(9): p. 552–8.
79. Weiss, S., Sedation of pediatric patients for nuclear medicine procedures. *Semin Nucl Med*, 1993. 23(3): p. 190–8.
80. Hindley, D., et al., Audit of the use of chloral hydrate as an acute treatment for childhood seizures'. *Dev Med Child Neurol*, 2005. 47(3): p. 212–3.
81. Krsek, P., et al., Successful treatment of Ohtahara syndrome with chloral hydrate. *Pediatr Neurol*, 2002. 27(5): p. 388–91.
82. Lampl, Y., et al., Chloral hydrate in intractable status epilepticus. *Ann Emerg Med*, 1990. 19(6): p. 674–6.
83. Vaillancourt, R., et al., Successful treatment of a seizure disorder with chronic high-dose chloral hydrate: a pediatric case report. *J Palliat Care*, 2010. 26(4): p. 311–3.
84. Allen, N.M., et al., Status dystonicus: a practice guide. *Dev Med Child Neurol*, 2014. 56(2): p. 105–12.
85. Powell, T.G. and L. Rosenbloom, The use of chloral hydrate for refractory childhood epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 1983. 25(4): p. 524–6.
86. Pranzatelli, M.R. and E.D. Tate, Chloral hydrate for progressive myoclonus epilepsy: a new look at an old drug. *Pediatr Neurol*, 2001. 25(5): p. 385–9.
87. Joffe, A.R., et al., Chloral hydrate enteral infusion for sedation in ventilated children: the CHOSEN pilot study. *Crit Care*, 2017. 21(1): p. 290.
88. Friedman, N.L., Hiccups: a treatment review. *Pharmacotherapy*, 1996. 16(6): p. 986–95.
89. Jassal, S., ed. *Basic Symptom Control in Paediatric Palliative Care*. 9th ed. Rainbow's Hospice Symptom Control Manual, ed. S. Jassal. 2013.
90. Culy, C.R., N. Bhana, and G.L. Plosker, Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Paediatr Drugs*, 2001. 3(6): p. 441–79.
91. Graham-Pole, J., et al., Antiemetics in children receiving cancer chemotherapy: a double-blind prospective randomized study comparing metoclopramide with chlorpromazine. *J Clin Oncol*, 1986. 4(7): p. 1110–3.

92. *Launois, S., et al.*, Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J*, 1993. 6(4): p. 563–75.
93. *Lewis, J.H.*, Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol*, 1985. 7(6): p. 539–52.
94. *Lipsky, M.S.*, Chronic hiccups. *Am Fam Physician*, 1986. 34(5): p. 173–7.
95. *Roila, F., M. Aapro, and A. Stewart*, Optimal selection of antiemetics in children receiving cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*, 1998. 6(3): p. 215–20.
96. *Williamson, B.W. and I.M. MacIntyre*, Management of intractable hiccup. *Br Med J*, 1977. 2(6085): p. 501–3.
97. *Bascom, P.B., J.L. Bordley, and A.J. Lawton*, High-dose neuroleptics and neuroleptic rotation for agitated delirium near the end of life. *Am J Hosp Palliat Care*, 2014. 31(8): p. 808–11.
98. *Chatha, R., et al.*, Using the «benzodiazepine switch» in difficult childhood epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 2008. 50(8): p. 635–6.
99. *Burns, M.L., et al.*, Therapeutic Drug Monitoring of Clobazam and Its Metabolite-Impact of Age and Comedication on Pharmacokinetic Variability. *Ther Drug Monit*, 2016. 38(3): p. 350–7.
100. *Lwin, E.M., et al.*, Stability Studies of Extemporaneously Compounded Clobazam Oral Suspension. *Ann Pharmacother*, 2016. 50(2): p. 155–6.
101. MartindaleOnline, *The Complete Drug Reference*, S.C. Sweetman, Editor, Pharmaceutical Press.
102. *Ashton, H.*, Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs*, 1994. 48(1): p. 25–40.
103. *Schneider, J.J., P. Good, and P.J. Ravenscroft*, Effect of tubing on loss of clonazepam administered by continuous subcutaneous infusion. *J Pain Symptom Manage*, 2006. 31(6): p. 563–7.
104. *Hugel, H., J.E. Ellershaw, and A. Dickman*, Clonazepam as an adjuvant analgesic in patients with cancer-related neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage*, 2003. 26(6): p. 1073–4.
105. *Cui, Y., et al.*, Efficacy evaluation of clonazepam for symptom remission in burning mouth syndrome: a meta-analysis. *Oral Dis*, 2016. 22(6): p. 503–11.
106. *Kuten-Shorrer, M., et al.*, Safety and tolerability of topical clonazepam solution for management of oral dysesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2017. 124(2): p. 146–151.
107. *Bowman, V.*, Guidelines for the use of Clonidine patches at BCH, B.C. Hospital, Editor 2015, BCH.
108. *Larsson, P., et al.*, Oral bioavailability of clonidine in children. *Paediatr Anaesth*, 2011. 21(3): p. 335–40.
109. *Lambert, P., et al.*, Clonidine premedication for postoperative analgesia in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 1: p. CD009633.
110. *Dahmani, S., et al.*, Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010. 54(4): p. 397–402.
111. *Bergendahl, H., P.A. Lonnqvist, and S. Eksborg*, Clonidine in paediatric anaesthesia: review of the literature and comparison with benzodiazepines for premedication. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006. 50(2): p. 135–43.
112. *Mitra, S., S. Kazal, and L.K. Anand*, Intranasal clonidine vs. midazolam as premedication in children: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*, 2014. 51(2): p. 113–8.
113. *Mukherjee, A.*, Characterization of alpha 2-adrenergic receptors in human platelets by binding of a radioactive ligand [³H]yohimbine. *Biochim Biophys Acta*, 1981. 676(2): p. 148–54.
114. *Freeman, K.O., et al.*, Analgesia for paediatric tonsillectomy and adenoidectomy with intramuscular clonidine. *Paediatr Anaesth*, 2002. 12(7): p. 617–20.
115. *Arenas-Lopez, S., et al.*, Use of oral clonidine for sedation in ventilated paediatric intensive care patients. *Intensive Care Med*, 2004. 30(8): p. 1625–9.

116. *Ambrose, C., et al.*, Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose-dependent sedative effects and cardiovascular stability. *Br J Anaesth*, 2000. 84(6): p. 794–6.
117. *Honey, B.L., et al.*, Alpha2-receptor agonists for treatment and prevention of iatrogenic opioid abstinence syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother*, 2009. 43(9): p. 1506–11.
118. *Schnabel, A., et al.*, Efficacy and safety of clonidine as additive for caudal regional anesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*, 2011. 21(12): p. 1219–30.
119. *Lubsch, L., et al.*, Oral baclofen and clonidine for treatment of spasticity in children. *J Child Neurol*, 2006. 21(12): p. 1090–2.
120. *Nguyen, M., et al.*, A review of the use of clonidine as a sleep aid in the child and adolescent population. *Clin Pediatr (Phila)*, 2014. 53(3): p. 211–6.
121. *Potts, A.L., et al.*, Clonidine disposition in children; a population analysis. *Paediatr Anaesth*, 2007. 17(10): p. 924–33.
122. *Sassarini, J. and M.A. Lumsden*, Non-hormonal management of vasomotor symptoms. *Climacteric*, 2013. 16 Suppl 1: p. 31–6.
123. *Hunseler, C., et al.*, Continuous infusion of clonidine in ventilated newborns and infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*, 2014. 15(6): p. 511–22.
124. *Sanger, T.D., et al.*, Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord*, 2010. 25(11): p. 1538–49.
125. *Basker, S., G. Singh, and R. Jacob*, Clonidine in paediatrics — a review. *Indian J Anaesth*, 2009. 53(3): p. 270–80.
126. *Bartz, L., et al.*, Subcutaneous administration of drugs in palliative care: results of a systematic observational study. *J Pain Symptom Manage*, 2014. 48(4): p. 540–7.
127. *Goldenberg, G., T. Bharathan, and I. Shifrin*, Transdermal clonidine in patients with swallowing dysfunction. *J Palliat Med*, 2014. 17(9): p. 1042–4.
128. *McCluggage, H.L.*, Changing from continuous SC to transdermal clonidine to treat dystonia in a teenage boy with end-stage leucodystrophy. *BMJ Support Palliat Care*, 2018. 8(4): p. 433–435.
129. *Ragnarsson, C. and E. Norman*, Implementation of Clonidine as a new sedative and analgesic drug in the NICU-A Retrospective report on medical records. *Archives Diseases of Childhood*, 2015. 101(1).
130. *Neubert, A. and M.A. Baarslag*, The CLOSED trial; Clonidine compared with midazolam for SEDation of paediatric patients in the intensive care unit: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open Sport Exerc Med*, 2017. 7(6).
131. *Harland, C.C. and P.S. Mortimer*, Laxative-induced contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 1992. 27(4): p. 268–9.
132. *Smith, H.S.*, Opioid metabolism. *Mayo Clin Proc*, 2009. 84(7): p. 613–24.
133. *Williams, D.G., A. Patel, and R.F. Howard*, Pharmacogenetics of codeine metabolism in an urban population of children and its implications for analgesic reliability. *Br J Anaesth*, 2002. 89(6): p. 839–45.
134. *Drake, R., et al.*, Impact of an antiemetic protocol on postoperative nausea and vomiting in children. *Paediatr Anaesth*, 2001. 11(1): p. 85–91.
135. *Sandhu, S., et al.*, Transient paralysis after administration of a single dose of cyclizine. *Anaesthesia*, 2005. 60(12): p. 1235–6.
136. *Walker, R.B.*, HPLC analysis and pharmacokinetics of cyclizine., 1995, Rhodes University; Grahamstown South Africa.
137. *Kanfer, I. and R. Walker*, Pharmacokinetics of cyclizine after single dose oral administration to human volunteers., 1998, Pharmaceutical Science.

138. *Krach, L.E.*, Pharmacotherapy of spasticity: oral medications and intrathecal baclofen. *J Child Neurol*, 2001. 16(1): p. 31–6.
139. *Pinder, R.M., et al.*, Dantrolene sodium: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in spasticity. *Drugs*, 1977. 13(1): p. 3–23.
140. *Dupuis, L.L., R. Lau, and M.L. Greenberg*, Delayed nausea and vomiting in children receiving antineoplastics. *Med Pediatr Oncol*, 2001. 37(2): p. 115–21.
141. *de Vries, M.A., et al.*, Effect of dexamethasone on quality of life in children with acute lymphoblastic leukaemia: a prospective observational study. *Health Qual Life Outcomes*, 2008. 6(1): p. 103.
142. *Tramer, M.R.*, [Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in children. An evidence-based approach]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2007. 26(6): p. 529–34.
143. *Dupuis, L.L., et al.*, Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients. *Pediatric Blood and Cancer*, 2013. 60(7): p. 1073–1082.
144. *Hewitt, M., et al.*, Opioid use in palliative care of children and young people with cancer. *J Pediatr*, 2008. 152(1): p. 39–44.
145. *Grimshaw, D., et al.*, Subcutaneous midazolam, diamorphine and hyoscine infusion in palliative care of a child with neurodegenerative disease. *Child Care Health Dev*, 1995. 21(6): p. 377–81.
146. MHRA, Ayendi 720 microgram/actuation Nasal Spray and Ayendi 1600 microgram/actuation Nasal Spray (Diamorphine hydrochloride), 2014, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.
147. *Camfield, P.R.*, Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *J Pediatr*, 1999. 135(3): p. 398–9.
148. *Mathew, A., et al.*, The efficacy of diazepam in enhancing motor function in children with spastic cerebral palsy. *J Trop Pediatr*, 2005. 51(2): p. 109–13.
149. *Mitchell, W.G.*, Status epilepticus and acute repetitive seizures in children, adolescents, and young adults: etiology, outcome, and treatment. *Epilepsia*, 1996. 37 Suppl 1: p. S74–80.
150. *O'Dell, C. and K. O'Hara*, School nurses' experience with administration of rectal diazepam gel for seizures. *J Sch Nurs*, 2007. 23(3): p. 166–9.
151. *O'Dell, C., et al.*, Emergency management of seizures in the school setting. *J Sch Nurs*, 2007. 23(3): p. 158–65.
152. *Srivastava, M. and D. Walsh*, Diazepam as an adjuvant analgesic to morphine for pain due to skeletal muscle spasm. *Support Care Cancer*, 2003. 11(1): p. 66–9.
153. *Cinquetti, M., P. Bonetti, and P. Bertamini*, [Current role of antidopaminergic drugs in pediatrics]. *Pediatr Med Chir*, 2000. 22(1): p. 1–7.
154. Domperidone: an alternative to metoclopramide. *Drug Ther Bull*, 1988. 26(15): p. 59–60.
155. *Demol, P., H.J. Ruoff, and T.R. Weihrauch*, Rational pharmacotherapy of gastrointestinal motility disorders. *Eur J Pediatr*, 1989. 148(6): p. 489–95.
156. *Keady, S.*, Update on drugs for gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2007. 92(4): p. ep114–8.
157. *Pritchard, D.S., N. Baber, and T. Stephenson*, Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol*, 2005. 59(6): p. 725–9.
158. MHRA, Domperidone: small risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death, 2012. p. A2.

159. Gubbay, A. and K. Langdon, 'Effectiveness of sedation using nitrous oxide compared with enteral midazolam for botulinum toxin A injections in children'. *Dev Med Child Neurol*, 2009. 51(6): p. 491–2; author reply 492.
160. Heinrich, M., et al., Self-administered procedural analgesia using nitrous oxide/oxygen (50:50) in the pediatric surgery emergency room: effectiveness and limitations. *Eur J Pediatr Surg*, 2015. 25(3): p. 250–6.
161. Ingelmo, P., A. Wei, and G. Rivera, Nitrous oxide for procedural analgesia at home in a child with epidermolysis bullosa. *Paediatr Anaesth*, 2017. 27(7): p. 776–778.
162. Bellomo-Brandao, M.A., E.F. Collares, and E.A. da-Costa-Pinto, Use of erythromycin for the treatment of severe chronic constipation in children. *Braz J Med Biol Res*, 2003. 36(10): p. 1391–6.
163. Novak, P.H., et al., Acute drug prescribing to children on chronic antiepilepsy therapy and the potential for adverse drug interactions in primary care. *Br J Clin Pharmacol*, 2005. 59(6): p. 712–7.
164. Tsoukas, C., et al., Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib in the treatment of hemophilic arthropathy. *Blood*, 2006. 107(5): p. 1785–90.
165. Corzo, J.L., et al., Tolerance to COX-2 inhibitors in children with hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Dermatol*, 2014. 170(3): p. 725–9.
166. Grape, S., et al., Formulations of fentanyl for the management of pain. *Drugs*. 70(1): p. 57–72.
167. Cappelli, C., et al., [Transdermal Fentanyl: news in oncology.]. *Clin Ter*, 2008. 159(4): p. 257–260.
168. Weschules, D.J., et al., Toward evidence-based prescribing at end of life: a comparative analysis of sustained-release morphine, oxycodone, and transdermal fentanyl, with pain, constipation, and caregiver interaction outcomes in hospice patients. *Pain Med*, 2006. 7(4): p. 320–9.
169. Borland, M., et al., A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2007. 49(3): p. 335–40.
170. Borland, M.L., I. Jacobs, and G. Geelhoed, Intranasal fentanyl reduces acute pain in children in the emergency department: a safety and efficacy study. *Emerg Med (Fremantle)*, 2002. 14(3): p. 275–80.
171. Drake, R., J. Longworth, and J.J. Collins, Opioid rotation in children with cancer. *J Palliat Med*, 2004. 7(3): p. 419–22.
172. Friedrichsdorf, S.J. and T.I. Kang, The management of pain in children with life-limiting illnesses. *Pediatr Clin North Am*, 2007. 54(5): p. 645–72, x.
173. Hunt, A., et al., Transdermal fentanyl for pain relief in a paediatric palliative care population. *Palliat Med*, 2001. 15(5): p. 405–12.
174. Kanowitz, A., et al., Safety and effectiveness of fentanyl administration for prehospital pain management. *Prehosp Emerg Care*, 2006. 10(1): p. 1–7.
175. Mercadante, S., et al., Transmucosal fentanyl vs intravenous morphine in doses proportional to basal opioid regimen for episodic-breakthrough pain. *Br J Cancer*, 2007. 96(12): p. 1828–33.
176. Noyes, M. and H. Irving, The use of transdermal fentanyl in pediatric oncology palliative care. *Am J Hosp Palliat Care*, 2001. 18(6): p. 411–6.
177. Weschules, D.J., et al., Are newer, more expensive pharmacotherapy options associated with superior symptom control compared to less costly agents used in a collaborative practice setting? *Am J Hosp Palliat Care*, 2006. 23(2): p. 135–49.
178. Harlos, M.S., et al., Intranasal fentanyl in the palliative care of newborns and infants. *J Pain Symptom Manage*, 2013. 46(2): p. 265–74.

179. *Mercadante, S., et al., Fentanyl Pectin Nasal Spray Versus Oral Morphine in Doses Proportional to the Basal Opioid Regimen for the Management of Breakthrough Cancer Pain: A Comparative Study. J Pain Symptom Manage, 2016. 52(1): p. 27–34.*
180. *Mercadante, S., et al., Breakthrough pain and its treatment: critical review and recommendations of IOPS (Italian Oncologic Pain Survey) expert group. Support Care Cancer, 2016. 24(2): p. 961–8.*
181. *Tobias, J.D., Subcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. Crit Care Med, 1999. 27(10): p. 2262–5.*
182. *Hunt, R., et al., A comparison of subcutaneous morphine and fentanyl in hospice cancer patients. J Pain Symptom Manage, 1999. 18(2): p. 111–9.*
183. *McNair, C., B. Graydon, and A. Taddio, A cohort study of intranasal fentanyl for procedural pain management in neonates. Paediatr Child Health, 2018. 23(8): p. e170–e175.*
184. *Oshikoya, K.A., et al., Serious Adverse Events Associated with Off-Label Use of Azithromycin or Fentanyl in Children in Intensive Care Units: A Retrospective Chart Review. Paediatr Drugs, 2019. 21(1): p. 47–58.*
185. *Setlur, A. and H. Friedland, Treatment of pain with intranasal fentanyl in pediatric patients in an acute care setting: a systematic review. Pain Manag, 2018. 8(5): p. 341–352.*
186. *Pieper, L., J. Wager, and B. Zernikow, Intranasal fentanyl for respiratory distress in children and adolescents with life-limiting conditions. BMC Palliat Care, 2018. 17(1): p. 106.*
187. *Lim, S.Y., et al., Dosing for Fentanyl Infusion in Obese Children: Just Because It's What We Have Always Done Doesn't Mean It Is Right. J Pediatr Pharmacol Ther, 2018. 23(3): p. 223– 226.*
188. *Coombes, L., K. Burke, and A.K. Anderson, The use of rapid onset fentanyl in children and young people for breakthrough cancer pain. Scand J Pain, 2017. 17: p. 256–259.*
189. *Fein, D.M., et al., Intranasal fentanyl for initial treatment of vaso-occlusive crisis in sickle cell disease. Pediatr Blood Cancer, 2017. 64(6).*
190. *Zernikow, B., E. Michel, and B. Anderson, Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. J Pain, 2007. 8(3): p. 187–207.*
191. *Pienaar, E.D., T. Young, and H. Holmes, Interventions for the prevention and management of oropharyngeal candidiasis associated with HIV infection in adults and children. Cochrane Database Syst Rev, 2006. 3: p. CD003940.*
192. *Pfizer. DIFLUCAN U.S. Physician Prescribing Information 2014; Available from: <http://www.pfizer.com/products/product-detail/diflucan>.*
193. *Emslie, G.J., et al., Fluoxetine Versus Placebo in Preventing Relapse of Major Depression in Children and Adolescents. Am J Psychiatry, 2008.*
194. *Birmaher, B., et al., Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003. 42(4): p. 415–23.*
195. *Hetrick, S., et al., Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): p. CD004851.*
196. *Jick, H., J.A. Kaye, and S.S. Jick, Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. Jama, 2004. 292(3): p. 338–43.*
197. *Millet, B., et al., Obsessive-compulsive disorder: evaluation of clinical and biological circadian parameters during fluoxetine treatment. Psychopharmacology (Berl), 1999. 146(3): p. 268–74.*
198. *Monteleone, P., et al., Plasma melatonin and cortisol circadian patterns in patients with obsessive-compulsive disorder before and after fluoxetine treatment. Psychoneuroendocrinology, 1995. 20(7): p. 763–70.*
199. *Roth, D., et al., Depressing research. Lancet, 2004. 363(9426): p. 2087.*

200. *Whittington, C.J., et al.*, Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet*, 2004. 363(9418): p. 1341–5.
201. *Caraceni, A., et al.*, Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. *J Clin Oncol*, 2004. 22(14): p. 2909–17.
202. *Butkovic, D., S. Toljan, and B. Mihovilovic-Novak*, Experience with gabapentin for neuropathic pain in adolescents: report of five cases. *Paediatr Anaesth*, 2006. 16(3): p. 325–9.
203. Pfizer. NEURONTIN U.S. Physician Prescribing Information. 2014; Available from: <http://www.pfizer.com/products/product-detail/neurontin>.
204. *van den Beuken-van Everdingen, M.H., et al.*, Pharmacological Treatment of Pain in Cancer Patients: The Role of Adjuvant Analgesics, a Systematic Review. *Pain Pract*, 2016.
205. *Siemens, W., et al.*, Drug treatments for pruritus in adult palliative care. *Dtsch Arztebl Int*, 2014. 111(50): p. 863–70.
206. www.palliativedrugs.com, 2016.
207. *Edwards, L., et al.*, Gabapentin Use in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr*, 2016. 169: p. 310–2.
208. *Hauer, J.M. and J.C. Solodiuk*, Gabapentin for management of recurrent pain in 22 nonverbal children with severe neurological impairment: a retrospective analysis. *J Palliat Med*, 2015. 18(5): p. 453–6.
209. *Hauer, J.M., B.S. Wical, and L. Charnas*, Gabapentin successfully manages chronic unexplained irritability in children with severe neurologic impairment. *Pediatrics*, 2007. 119(2): p. e519–22.
210. *Allegaert, K. and G. Naulaers*, Gabapentin as part of multimodal analgesia in a newborn with epidermolysis bullosa. *Paediatr Anaesth*, 2010. 20(10): p. 972–3.
211. *Behm, M.O. and G.L. Kearns*, Treatment of pain with gabapentin in a neonate. *Pediatrics*, 2001. 108(2): p. 482–4.
212. *Hauer, J. and D. Mackey*, Treatment with gabapentin associated with resolution of apnea in two infants with neurologic impairment. *J Palliat Med*, 2013. 16(4): p. 455–8.
213. (NICE), N.I.o.C.E. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in children and young people in primary and secondary care — Quick reference guide. 2004; Available from: <http://www.nice.org.uk/pdf/CG020childrenquickrefguide.pdf>.
214. PHE and NHSE, Advice for prescribers on the risk of the misuse of pregabalin and gabapentin GOV.UK, Editor 2014.
215. *Lumsden, D.E., et al.*, Pharmacological management of abnormal tone and movement in cerebral palsy. *Arch Dis Child*, 2019.
216. *Fehlings, D., et al.*, Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*, 2018. 60(4): p. 356–366.
217. *Brown, S., et al.*, A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scand J Pain*, 2016. 13: p. 156–163.
218. *Cooper, T.E., et al.*, Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 8: p. CD012535.
219. EMC. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5003/smpc>
220. MedicinesComplete, https://www.medicinescomplete.com/mc/alerts/current/alert00005640.htm?q=gabapentin&t=search&ss=text&tot=49&p=6#_hit
221. PharmacyTimes, <https://www.pharmacytimes.com/contributor/jeffrey-fudin/2015/09/how-gabapentin-differs-from-pregabalin>.
222. *Back, I.N., et al.*, A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med*, 2001. 15(4): p. 329–36.
223. *Bennett, M., et al.*, Using anti-muscarinic drugs in the management of death rattle: evidence-based guidelines for palliative care. *Palliat Med*, 2002. 16(5): p. 369–74.

224. Dumortier, G., et al., [Prescription of psychotropic drugs in paediatry: approved indications and therapeutic perspectives]. *Encephale*, 2005. 31(4 Pt 1): p. 477–89.
225. Breitbart, W., et al., A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry*, 1996. 153(2): p. 231–7.
226. Breitbart, W. and D. Strout, Delirium in the terminally ill. *Clin Geriatr Med*, 2000. 16(2): p. 357–72.
227. Negro, S., et al., Physical compatibility and in vivo evaluation of drug mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care. *Support Care Cancer*, 2002. 10(1): p. 65–70.
228. Saito, T. and S. Shinno, [How we have treated and cared patients with Duchenne muscular dystrophy and severe congestive heart failure]. *No To Hattatsu*, 2005. 37(4): p. 281–6.
229. Murray-Brown, F. and S. Dorman, Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(11): p. CD006271.
230. Masman, A.D., et al., Medication use during end-of-life care in a palliative care centre. *Int J Clin Pharm*, 2015. 37(5): p. 767–75.
231. Goncalves, F., A. Almeida, and S. Pereira, A Protocol for the Control of Agitation in Palliative Care. *Am J Hosp Palliat Care*, 2015.
232. Hodgins, G.E., et al., Steroid-Induced Psychosis in the Pediatric Population: A New Case and Review of the Literature. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2018. 28(5): p. 354–359.
233. Sagreiya, H., et al., Differences in Antipsychotic-Related Adverse Events in Adult, Pediatric, and Geriatric Populations. *Cureus*, 2017. 9(2): p. e1059.
234. Bell, R.F., et al., Controlled clinical trials in cancer pain. How controlled should they be? A qualitative systematic review. *Br J Cancer*, 2006.
235. Quigley, C. and P. Wiffen, A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *J Pain Symptom Manage*, 2003. 25(2): p. 169–78.
236. Bosilkovska, M., et al., Analgesics in patients with hepatic impairment: pharmacology and clinical implications. *Drugs*, 2012. 72(12): p. 1645–69.
237. Busse, J., L. Phillips, and W. Schechter, Long-Term Intravenous Ketamine for Analgesia in a Child with Severe Chronic Intestinal Graft versus Host Disease. *Case Rep Anesthesiol*, 2015. 2015: p. 834168.
238. Wang, L., et al., Ketamine added to morphine or hydromorphone patient-controlled analgesia for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anaesth*, 2016. 63(3): p. 311–25.
239. Reddy, A., et al., The Conversion Ratio From Intravenous Hydromorphone to Oral Opioids in Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage*, 2017. 54(3): p. 280–288.
240. Tytgat, G.N., Hyoscine butylbromide: a review of its use in the treatment of abdominal cramping and pain. *Drugs*, 2007. 67(9): p. 1343–57.
241. Herxheimer, A. and A.C. de Groot, Some effects of injected hyoscine butylbromide: a versatile class experiment in human pharmacology. *Br J Clin Pharmacol*, 1977. 4(3): p. 337–42.
242. Herxheimer, A. and J.J. Misiewicz, Oral hyoscine butylbromide for irritable bowel syndrome? *Br Med J*, 1979. 1(6165): p. 752.
243. NICE, Care of dying adults in the last days of life, 2015.
244. Mercadante, S., et al., Hyoscine Butylbromide for the Management of Death Rattle: Sooner Rather Than Later. *J Pain Symptom Manage*, 2018. 56(6): p. 902–907.
245. MRHA. Hyoscine butylbromide (Buscopan) injection: risk of serious adverse effects in patients with underlying cardiac disease. 2017; Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hyoscine-butylbromide-buscopan-injection-risk-of-serious-adverse-effects-in-patients-with-underlying-cardiac-disease>

246. *Titchen, T., N. Cranswick, and S. Beggs*, Adverse drug reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, COX-2 inhibitors and paracetamol in a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol*, 2005. 59(6): p. 718–23.
247. NICE Clinical Guideline. Feverish illness in children. CG160. . 2013; May [Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG160>
248. NICE, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, 2015.
249. *Chlud, K. and H. Wagener*, Percutaneous nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy with particular reference to pharmacokinetic factors. *EULAR Bulletin*, 1987(2): p. 40–43.
250. *Poonai, N., et al.*, Oral morphine versus ibuprofen administered at home for postoperative orthopedic pain in children: a randomized controlled trial. *CMAJ*, 2017. 189(40): p. E1252-E1258.
251. *Castro-Rodriguez, J.A., J.R. G, and E.R.-M. C.*, Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. *J Asthma*, 2015. 52(10): p. 1038–45.
252. *Calderon, J., E. Rubin, and W.L. Sobota*, Potential use of ipratropium bromide for the treatment of clozapine-induced hypersalivation: a preliminary report. *Int Clin Psychopharmacol*, 2000. 15(1): p. 49–52.
253. *Anderson, B.J. and G.M. Palmer*, Recent developments in the pharmacological management of pain in children. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006. 19(3): p. 285–92.
254. *Anghelescu, D.L. and L.L. Oakes*, Ketamine use for reduction of opioid tolerance in a 5-year-old girl with end-stage abdominal neuroblastoma. *J Pain Symptom Manage*, 2005. 30(1): p. 1–3.
255. *Campbell-Fleming, J.M. and A. Williams*, The use of ketamine as adjuvant therapy to control severe pain. *Clin J Oncol Nurs*, 2008. 12(1): p. 102–7.
256. *Legge, J., N. Ball, and D.P. Elliott*, The potential role of ketamine in hospice analgesia: a literature review. *Consult Pharm*, 2006. 21(1): p. 51–7.
257. *Tsui, B.C., et al.*, Intravenous ketamine infusion as an adjuvant to morphine in a 2-year-old with severe cancer pain from metastatic neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2004. 26(10): p. 678–80.
258. *Fitzgibbon, E.J., et al.*, Low dose ketamine as an analgesic adjuvant in difficult pain syndromes: a strategy for conversion from parenteral to oral ketamine. *J Pain Symptom Manage*, 2002. 23(2): p. 165–70.
259. *Benitez-Rosario, M.A., et al.*, A strategy for conversion from subcutaneous to oral ketamine in cancer pain patients: effect of a 1:1 ratio. *J Pain Symptom Manage*, 2011. 41(6): p. 1098–105.
260. *Bell, R.F., C. Eccleston, and E.A. Kalso*, Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 11: p. CD003351.
261. *Taylor, M., et al.*, Ketamine PCA for treatment of end-of-life neuropathic pain in pediatrics. *Am J Hosp Palliat Care*, 2015. 32(8): p. 841–8.
262. *Bredlau, A.L., et al.*, Oral ketamine for children with chronic pain: a pilot phase 1 study. *J Pediatr*, 2013. 163(1): p. 194–200 e1.
263. *Downing, J., et al.*, Pediatric pain management in palliative care. *Pain Manag*, 2015. 5(1): p. 23–35.
264. *Graudins, A., et al.*, The PICHFORK (Pain in Children Fentanyl or Ketamine) trial: a randomized controlled trial comparing intranasal ketamine and fentanyl for the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries. *Ann Emerg Med*, 2015. 65(3): p. 248–254 e1.
265. *Roelofsse, J.A.*, The evolution of ketamine applications in children. *Paediatr Anaesth*, 2010. 20(3): p. 240–5.

266. *Niesters, M., C. Martini, and A. Dahan*, Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*, 2014. 77(2): p. 357–67.
267. *Morgan, C.J., H.V. Curran, and D. Independent Scientific Committee on*, Ketamine use: a review. *Addiction*, 2012. 107(1): p. 27–38.
268. *Morgan, C.J., L. Muetzelfeldt, and H.V. Curran*, Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: a 1-year longitudinal study. *Addiction*, 2010. 105(1): p. 121–33.
269. *Mitchell, A.C.*, Generalized hyperalgesia and allodynia following abrupt cessation of subcutaneous ketamine infusion. *Palliat Med*, 1999. 13(5): p. 427–8.
270. *Golub, D., et al.*, Potential consequences of high-dose infusion of ketamine for refractory status epilepticus: case reports and systematic literature review. *Anaesth Intensive Care*, 2018. 46(5): p. 516–528.
271. *Cullen, K.R., et al.*, Intravenous Ketamine for Adolescents with Treatment-Resistant Depression: An Open-Label Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2018. 28(7): p. 437–444.
272. *Majidi, S., et al.*, Onset and Effect Duration of Intrabuccal Space and Intramuscular Ketamine in Pediatrics. *Adv Biomed Res*, 2018. 7: p. 91.
273. *Aldrink, J.H., et al.*, Safety of ketorolac in surgical neonates and infants 0 to 3 months old. *J Pediatr Surg*, 2011. 46(6): p. 1081–5.
274. *Cohen, M.N., et al.*, Pharmacokinetics of single-dose intravenous ketorolac in infants aged 2–11 months. *Anesth Analg*, 2011. 112(3): p. 655–60.
275. *Zuppa, A.F., et al.*, Population pharmacokinetics of ketorolac in neonates and young infants. *Am J Ther*, 2009. 16(2): p. 143–6.
276. *Hong, J.Y., et al.*, Fentanyl sparing effects of combined ketorolac and acetaminophen for outpatient inguinal hernia repair in children. *J Urol*, 2010. 183(4): p. 1551–5.
277. *Jo, Y.Y., et al.*, Ketorolac or fentanyl continuous infusion for post-operative analgesia in children undergoing ureteroneocystostomy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011. 55(1): p. 54–9.
278. *Keidan, I., et al.*, Intraoperative ketorolac is an effective substitute for fentanyl in children undergoing outpatient adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth*, 2004. 14(4): p. 318–23.
279. *Moreno, M., F.J. Castejon, and M.A. Palacio*, Patient-controlled analgesia with ketorolac in pediatric surgery. *J Physiol Biochem*, 2000. 56(3): p. 209–16.
280. *Shende, D. and K. Das*, Comparative effects of intravenous ketorolac and pethidine on perioperative analgesia and postoperative nausea and vomiting (PONV) for paediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999. 43(3): p. 265–9.
281. *Chiaretti, A., et al.*, [Analgesic efficacy of ketorolac and fentanyl in pediatric intensive care]. *Pediatr Med Chir*, 1997. 19(6): p. 419–24.
282. *Forrest, J.B., E.L. Heitlinger, and S. Revell*, Ketorolac for postoperative pain management in children. *Drug Saf*, 1997. 16(5): p. 309–29.
283. *Gillis, J.C. and R.N. Brogden*, Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. *Drugs*, 1997. 53(1): p. 139–88.
284. *Neri, E., et al.*, Sublingual ketorolac versus sublingual tramadol for moderate to severe post-traumatic bone pain in children: a double-blind, randomised, controlled trial. *Arch Dis Child*, 2013. 98(9): p. 721–4.
285. *Cozzi, G., et al.*, Administering analgesia sublingually is a suitable option for children with acute abdominal pain in the emergency department. *Acta Paediatr*, 2019. 108(1): p. 143–148.
286. *Urganci, N., B. Akyildiz, and T.B. Polat*, A comparative study: the efficacy of liquid paraffin and lactulose in management of chronic functional constipation. *Pediatr Int*, 2005. 47(1): p. 15–9.

287. Candy, D.C., D. Edwards, and M. Geraint, Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006. 43(1): p. 65–70.
288. Lee-Robichaud, H., et al., Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(7): p. CD007570.
289. Chen, S.L., et al., Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2014. 93(16): p. e65.
290. Wirz, S., et al., Laxative management in ambulatory cancer patients on opioid therapy: a prospective, open-label investigation of polyethylene glycol, sodium picosulphate and lactulose. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2012. 21(1): p. 131–40.
291. Orenstein, S.R., et al., Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr*, 2009. 154(4): p. 514–520 e4.
292. Khoshoo, V. and P. Dhume, Clinical response to 2 dosing regimens of lansoprazole in infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008. 46(3): p. 352–4.
293. Gremse, D., et al., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lansoprazole in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002. 35 Suppl 4: p. S319–26.
294. Tolia, V., et al., Efficacy of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002. 35 Suppl 4: p. S308–18.
295. Tolia, V., et al., Safety of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002. 35 Suppl 4: p. S300–7.
296. Tolia, V. and Y. Vandenplas, Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009. 29(3): p. 258–72.
297. Heyman, M.B., et al., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lansoprazole in children 13 to 24 months old with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007. 44(1): p. 35–40.
298. Tran, A., et al., Pharmacokinetic-pharmacodynamic study of oral lansoprazole in children. *Clin Pharmacol Ther*, 2002. 71(5): p. 359–67.
299. Gunasekaran, T., et al., Lansoprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease: pharmacokinetics, pharmacodynamics, symptom relief efficacy, and tolerability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002. 35 Suppl 4: p. S327–35.
300. Zhang, W., et al., Age-dependent pharmacokinetics of lansoprazole in neonates and infants. *Paediatr Drugs*, 2008. 10(4): p. 265–74.
301. Springer, M., et al., Safety and pharmacodynamics of lansoprazole in patients with gastroesophageal reflux disease aged <1 year. *Paediatr Drugs*, 2008. 10(4): p. 255–63.
302. Franco, M.T., et al., Lansoprazole in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease in childhood. *Dig Liver Dis*, 2000. 32(8): p. 660–6.
303. Faure, C., et al., Lansoprazole in children: pharmacokinetics and efficacy in reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001. 15(9): p. 1397–402.
304. Litalien, C., Y. Theoret, and C. Faure, Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children. *Clin Pharmacokinet*, 2005. 44(5): p. 441–66.
305. Messaoui, D., et al., Comparative study and optimisation of the administration mode of three proton pump inhibitors by nasogastric tube. *Int J Pharm*, 2005. 299(1–2): p. 65–72.
306. Remi, C., et al., Continuous subcutaneous use of levetiracetam: a retrospective review of tolerability and clinical effects. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2014. 28(4): p. 371–7.
307. Kim, J.S., et al., Effectiveness of intravenous levetiracetam as an adjunctive treatment in pediatric refractory status epilepticus. *Pediatr Emerg Care*, 2014. 30(8): p. 525–8.

308. *Lyttle, M.D., et al.*, Emergency treatment with levetiracetam or phenytoin in status epilepticus in children—the ECLIPSE study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2017. 18(1): p. 283.
309. *Dalziel, S.R., et al.*, A multicentre randomised controlled trial of levetiracetam versus phenytoin for convulsive status epilepticus in children (protocol): Convulsive Status Epilepticus Paediatric Trial (ConSEPT) — a PREDICT study. *BMC Pediatr*, 2017. 17(1): p. 152.
310. *Skinner, J. and A. Skinner*, Levomepromazine for nausea and vomiting in advanced cancer. *Hosp Med*, 1999. 60(8): p. 568–70.
311. *O'Neill, J. and A. Fountain*, Levomepromazine (methotrimeprazine) and the last 48 hours. *Hosp Med*, 1999. 60(8): p. 564–7.
312. *Hohl, C.M., et al.*, Methotrimeprazine for the management of end-of-life symptoms in infants and children. *J Palliat Care*, 2013. 29(3): p. 178–85.
313. *Dietz, I., et al.*, Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: a systematic review. *BMC Palliat Care*, 2013. 12: p. 2.
314. *Hans, G., et al.*, Management of neuropathic pain after surgical and non-surgical trauma with lidocaine 5% patches: study of 40 consecutive cases. *Curr Med Res Opin*, 2009. 25(11): p. 2737–43.
315. *Garnock-Jones, K.P. and G.M. Keating*, Lidocaine 5% medicated plaster: a review of its use in postherpetic neuralgia. *Drugs*, 2009. 69(15): p. 2149–65.
316. Lidocaine plasters for postherpetic neuralgia? *Drug Ther Bull*, 2008. 46(2): p. 14–6.
317. *Binder, A., et al.*, Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. *Clin Drug Investig*, 2009. 29(6): p. 393–408.
318. *Hans, G., et al.*, Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study. *Curr Med Res Opin*, 2009. 25(5): p. 1295–305.
319. *Nalamachu, S., et al.*, Influence of anatomic location of lidocaine patch 5% on effectiveness and tolerability for postherpetic neuralgia. *Patient Prefer Adherence*, 2013. 7: p. 551–7.
320. *Goddard, J.M. and R.L. Reaney*, Lidocaine 5%-medicated plaster (Versatis) for localised neuropathic pain: results of a multicentre evaluation of use in children and adolescents. *Br J Pain*, 2018. 12(3): p. 189–193.
321. *Sommer, C. and G. Cruccu*, Topical Treatment of Peripheral Neuropathic Pain: Applying the Evidence. *J Pain Symptom Manage*, 2017. 53(3): p. 614–629.
322. *Karan, S.*, Lomotil in diarrhoeal illnesses. *Arch Dis Child*, 1979. 54(12): p. 984.
323. *Bala, K., S.S. Khandpur, and V.V. Gujral*, Evaluation of efficacy and safety of lomotil in acute diarrhoeas in children. *Indian Pediatr*, 1979. 16(10): p. 903–7.
324. *Waterston, A.J.*, Lomotil in diarrhoeal illnesses. *Arch Dis Child*, 1980. 55(7): p. 577–8.
325. *McCarron, M.M., K.R. Challoner, and G.A. Thompson*, Diphenoxylate-atropine (Lomotil) overdose in children: an update (report of eight cases and review of the literature). *Pediatrics*, 1991. 87(5): p. 694–700.
326. *Li, S.T., D.C. Grossman, and P. Cummings*, Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 2007. 4(3): p. e98.
327. *Kaplan, M.A., et al.*, A multicenter randomized controlled trial of a liquid loperamide product versus placebo in the treatment of acute diarrhea in children. *Clin Pediatr (Phila)*, 1999. 38(10): p. 579–91.
328. *Omar, M.I. and C.E. Alexander*, Drug treatment for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 6: p. CD002116.
329. *Burtles, R. and B. Astley*, Lorazepam in children. A double-blind trial comparing lorazepam, diazepam, trimeprazine and placebo. *Br J Anaesth*, 1983. 55(4): p. 275–9.

330. *Hanson, S. and N. Bansal*, The clinical effectiveness of Movicol in children with severe constipation: an outcome audit. *Paediatr Nurs*, 2006. 18(2): p. 24–8.
331. NICE. Constipation in Children and Young People. 2010 May 2010]; CG99 [Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG99>.
332. *Braam, W., et al.*, Melatonin treatment in individuals with intellectual disability and chronic insomnia: a randomized placebo-controlled study. *J Intellect Disabil Res*, 2008. 52(Pt 3): p. 256–64.
333. *Andersen, I.M., et al.*, Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders. *J Child Neurol*, 2008. 23(5): p. 482–5.
334. *Guerrero, J.M., et al.*, Impairment of the melatonin rhythm in children with Sanfilippo syndrome. *J Pineal Res*, 2006. 40(2): p. 192–3.
335. *Gupta, R. and J. Hutchins*, Melatonin: a panacea for desperate parents? (Hype or truth). *Arch Dis Child*, 2005. 90(9): p. 986–7.
336. *Ivanenko, A., et al.*, Melatonin in children and adolescents with insomnia: a retrospective study. *Clin Pediatr (Phila)*, 2003. 42(1): p. 51–8.
337. *Mariotti, P., et al.*, Sleep disorders in Sanfilippo syndrome: a polygraphic study. *Clin Electroencephalogr*, 2003. 34(1): p. 18–22.
338. *Masters, K.J.*, Melatonin for sleep problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1996. 35(6): p. 704.
339. *Owens, J.A., C.L. Rosen, and J.A. Mindell*, Medication use in the treatment of pediatric insomnia: results of a survey of community-based pediatricians. *Pediatrics*, 2003. 111(5 Pt 1): p. e628–35.
340. *Paavonen, E.J., et al.*, Effectiveness of melatonin in the treatment of sleep disturbances in children with Asperger disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2003. 13(1): p. 83–95.
341. *Smits, M.G., et al.*, Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: a randomized placebo-controlled trial. *J Child Neurol*, 2001. 16(2): p. 86–92.
342. *Smits, M.G., et al.*, Melatonin improves health status and sleep in children with idiopathic chronic sleep-onset insomnia: a randomized placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2003. 42(11): p. 1286–93.
343. *van der Heijden, K.B., et al.*, Prediction of melatonin efficacy by pretreatment dim light melatonin onset in children with idiopathic chronic sleep onset insomnia. *J Sleep Res*, 2005. 14(2): p. 187–94.
344. *Van der Heijden, K.B., et al.*, Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007. 46(2): p. 233–41.
345. *Wasdell, M.B., et al.*, A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *J Pineal Res*, 2008. 44(1): p. 57–64.
346. *Zhdanova, I.V.*, Melatonin as a hypnotic: pro. *Sleep Med Rev*, 2005. 9(1): p. 51–65.
347. *Zucconi, M. and O. Bruni*, Sleep disorders in children with neurologic diseases. *Semin Pediatr Neurol*, 2001. 8(4): p. 258–75.
348. *Gringras, P., et al.*, Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. *BMJ*, 2012. 345: p. e6664.
349. *Ferracioli-Oda, E., A. Qawasmi, and M.H. Bloch*, Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One*, 2013. 8(5): p. e63773.
350. *Moksnes, K., et al.*, How to switch from morphine or oxycodone to methadone in cancer patients? a randomised clinical phase II trial. *Eur J Cancer*, 2011. 47(16): p. 2463–70.
351. *Poulain, P., et al.*, Efficacy and Safety of Two Methadone Titration Methods for the Treatment of Cancer-Related Pain: The EQUIMETH2 Trial (Methadone for Cancer-Related Pain). *J Pain Symptom Manage*, 2016. 52(5): p. 626–636 e1.

352. *Ripamonti, C., et al.*, Switching from morphine to oral methadone in treating cancer pain: what is the equianalgesic dose ratio? *J Clin Oncol*, 1998. 16(10): p. 3216–21.
353. *Ayonrinde, O.T. and D.T. Bridge*, The rediscovery of methadone for cancer pain management. *Med J Aust*, 2000. 173(10): p. 536–40.
354. *Benitez-Rosario, M.A., et al.*, Morphine-methadone opioid rotation in cancer patients: analysis of dose ratio predicting factors. *J Pain Symptom Manage*, 2009. 37(6): p. 1061–8.
355. *Bruera, E., et al.*, Methadone versus morphine as a first-line strong opioid for cancer pain: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol*, 2004. 22(1): p. 185–92.
356. *Berens, R.J., et al.*, A prospective evaluation of opioid weaning in opioid-dependent pediatric critical care patients. *Anesth Analg*, 2006. 102(4): p. 1045–50.
357. *Colvin, L., K. Forbes, and M. Fallon*, Difficult pain. *Bmj*, 2006. 332(7549): p. 1081–3.
358. *Dale, O., P. Sheffels, and E.D. Kharasch*, Bioavailabilities of rectal and oral methadone in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 2004. 58(2): p. 156–62.
359. *Davies, D., D. DeVlaming, and C. Haines*, Methadone analgesia for children with advanced cancer. *Pediatr Blood Cancer*, 2008. 51(3): p. 393–7.
360. *Ripamonti, C. and M. Bianchi*, The use of methadone for cancer pain. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2002. 16(3): p. 543–55.
361. *Weschules, D.J. and K.T. Bain*, A systematic review of opioid conversion ratios used with methadone for the treatment of pain. *Pain Med*, 2008. 9(5): p. 595–612.
362. *Weschules, D.J., et al.*, Methadone and the hospice patient: prescribing trends in the home-care setting. *Pain Med*, 2003. 4(3): p. 269–76.
363. *Heppe, D.B., M.C. Haigney, and M.J. Krantz*, The effect of oral methadone on the QTc interval in advanced cancer patients: a prospective pilot study. *J Palliat Med*. 13(6): p. 638–9.
364. *Mercadante, S., P. Ferrera, and E. Arcuri*, The use of fentanyl buccal tablets as breakthrough medication in patients receiving chronic methadone therapy: an open label preliminary study. *Support Care Cancer*.
365. *Mercadante, S., et al.*, Changes of QTc interval after opioid switching to oral methadone. *Support Care Cancer*, 2013. 21(12): p. 3421–4.
366. *Habashy, C., et al.*, Methadone for Pain Management in Children with Cancer. *Paediatr Drugs*, 2018. 20(5): p. 409–416.
367. *Madden, K., et al.*, The frequency of QTc prolongation among pediatric and young adult patients receiving methadone for cancer pain. *Pediatr Blood Cancer*, 2017. 64(11).
368. *Ray, W.A., et al.*, Out-of-hospital mortality among patients receiving methadone for non-cancer pain. *JAMA Intern Med*, 2015. 175(3): p. 420–7.
369. *Fife, A., et al.*, Methadone conversion in infants and children: Retrospective cohort study of 199 pediatric inpatients. *J Opioid Manag*, 2016. 12(2): p. 123–30.
370. *Rodrigues A et al*, Methylnaltrexone for Opioid-Induced Constipation in Pediatric Oncology Patients. *Pediatr Blood Cancer*. *Pediatr Blood Cancer*, 2013. Jun1(4).
371. *Laubisch, J.E. and J.N. Baker*, Methylnaltrexone use in a seventeen-month-old female with progressive cancer and rectal prolapse. *J Palliat Med*, 2013. 16(11): p. 1486–8.
372. *Garten, L. and C. Buhner*, Reversal of morphine-induced urinary retention after methylnaltrexone. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012. 97(2): p. F151–3.
373. *Garten, L., P. Degenhardt, and C. Buhner*, Resolution of opioid-induced postoperative ileus in a newborn infant after methylnaltrexone. *J Pediatr Surg*, 2011. 46(3): p. e13–5.
374. *Kissling, K.T., L.R. Mohassel, and J. Heintz*, Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in a pediatric oncology patient. *J Pain Symptom Manage*, 2012. 44(1): p. e1–3.
375. *Lee, J.M. and J. Mooney*, Methylnaltrexone in treatment of opioid-induced constipation in a pediatric patient. *Clin J Pain*, 2012. 28(4): p. 338–41.
376. *Madanagopalan, N.*, Metoclopramide in hiccup. *Curr Med Res Opin*, 1975. 3(6): p. 371–4.

377. *Alhashimi, D., H. Alhashimi, and Z. Fedorowicz*, Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006. 3: p. CD005506.
378. *Craig, W.R., et al.*, Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004. 2004(3).
379. *Yis, U., et al.*, Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *Eur J Emerg Med*, 2005. 12(3): p. 117–9.
380. EMA, European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide, 2013.
381. *Trindade, L.C., et al.*, Evaluation of topical metronidazole in the healing wounds process: an experimental study. *Rev Col Bras Cir*, 2010. 37(5): p. 358–63.
382. *Castro, V.d.*, Odor management in fungating wounds with metronidazole: a systematic review. *JHPN*, 2015. 17(1): p. 73–79.
383. *Collins, C.D., S. Cookinham, and J. Smith*, Management of oropharyngeal candidiasis with localized oral miconazole therapy: efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Preference Adherence*, 2011. 5: p. 369–74.
384. *De Pauw, A. and T. De Backer*, Miconazole buccal gel and risk for systemic bleeding: how certain topical formula can interfere with anticoagulants. *Acta Clin Belg*, 2015. 70(2): p. 121–3.
385. *Lalla, R.V. and R.J. Bensadoun*, Miconazole mucoadhesive tablet for oropharyngeal candidiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011. 9(1): p. 13–7.
386. *Mpimbaza, A., et al.*, Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. *Pediatrics*, 2008. 121(1): p. e58–64.
387. *Scott, R.C., F.M. Besag, and B.G. Neville*, Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet*, 1999. 353(9153): p. 623–6.
388. *Castro Conde, J.R., et al.*, Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. *Neurology*, 2005. 64(5): p. 876–9.
389. *Harte, G.J., et al.*, Haemodynamic responses and population pharmacokinetics of midazolam following administration to ventilated, preterm neonates. *J Paediatr Child Health*, 1997. 33(4): p. 335–8.
390. *Lee, T.C., et al.*, Population pharmacokinetic modeling in very premature infants receiving midazolam during mechanical ventilation: midazolam neonatal pharmacokinetics. *Anesthesiology*, 1999. 90(2): p. 451–7.
391. *Hu, K.C., et al.*, Continuous midazolam infusion in the treatment of uncontrollable neonatal seizures. *Acta Paediatr Taiwan*, 2003. 44(5): p. 279–81.
392. *Burger, B.* Paradoxical Reactions from Benzodiazepines — A Review of the Literature. *Society for Pediatric Sedation*, 2014. 3.
393. *Berde, C.B. and N.F. Sethna*, Drug therapy — Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002. 347(14): p. 1094–1103.
394. *Boyle, E.M., et al.*, Assessment of persistent pain or distress and adequacy of analgesia in preterm ventilated infants. *Pain*, 2006. 124(1–2): p. 87–91.
395. *Cohen, S.P. and T.C. Dawson*, Nebulized morphine as a treatment for dyspnea in a child with cystic fibrosis. *Pediatrics*, 2002. 110(3): p. e38.
396. *Dougherty, M. and M.R. DeBaun*, Rapid increase of morphine and benzodiazepine usage in the last three days of life in children with cancer is related to neuropathic pain. *J Pediatr*, 2003. 142(4): p. 373–6.

397. *Flogegard, H. and G. Ljungman*, Characteristics and adequacy of intravenous morphine infusions in children in a paediatric oncology setting. *Med Pediatr Oncol*, 2003. 40(4): p. 233–8.
398. *Hain, R.D., et al.*, Strong opioids in pediatric palliative medicine. *Paediatr Drugs*, 2005. 7(1): p. 1–9.
399. *Hall, R.W., et al.*, Morphine, Hypotension, and Adverse Outcomes Among Preterm Neonates: Who's to Blame? Secondary Results From the NEOPAIN Trial. *Pediatrics*, 2005. 115(5): p. 1351–1359.
400. *Lundeberg, S., et al.*, Perception of pain following rectal administration of morphine in children: a comparison of a gel and a solution. *Paediatr Anaesth*, 2006. 16(2): p. 164–9.
401. *Miser, A.W., et al.*, Continuous subcutaneous infusion of morphine in children with cancer. *Am J Dis Child*, 1983. 137(4): p. 383–5.
402. *Nahata, M.C., et al.*, Analgesic plasma concentrations of morphine in children with terminal malignancy receiving a continuous subcutaneous infusion of morphine sulfate to control severe pain. *Pain*, 1984. 18(2): p. 109–14.
403. *Sittl, R. and R. Richter*, [Cancer pain therapy in children and adolescents using morphine]. *Anaesthesist*, 1991. 40(2): p. 96–9.
404. *Van Hulle Vincent, C. and M.J. Denyes*, Relieving children's pain: nurses' abilities and analgesic administration practices. *J Pediatr Nurs*, 2004. 19(1): p. 40–50.
405. *Viola, R., et al.*, The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*, 2008.
406. *Wiffen, P.J. and H.J. McQuay*, Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD003868.
407. *Zeppetella, G., J. Paul, and M.D. Ribeiro*, Analgesic efficacy of morphine applied topically to painful ulcers. *J Pain Symptom Manage*, 2003. 25(6): p. 555–8.
408. *Zernikow, B. and G. Lindena*, Long-acting morphine for pain control in paediatric oncology. *Medical & Pediatric Oncology*, 2001. 36(4): p. 451–458.
409. *Zernikow, B., et al.*, Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder—results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *Eur J Pain*, 2006. 10(7): p. 587–95.
410. *Kaiko, R.F., et al.*, The bioavailability of morphine in controlled-release 30-mg tablets per rectum compared with immediate-release 30-mg rectal suppositories and controlled-release 30-mg oral tablets. *Pharmacotherapy*, 1992. 12(2): p. 107–13.
411. *Wilkinson, T.J., et al.*, Pharmacokinetics and efficacy of rectal versus oral sustained-release morphine in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1992. 31(3): p. 251–4.
412. *Campbell, W.I.*, Rectal controlled-release morphine: plasma levels of morphine and its metabolites following the rectal administration of MST Continus 100 mg. *J Clin Pharm Ther*, 1996. 21(2): p. 65–71.
413. *Dalzell, A.M., H. Bartlett, and J.S. Lilleyman*, Nabilone: an alternative antiemetic for cancer chemotherapy. *Arch Dis Child*, 1986. 61(5): p. 502–5.
414. *Dupuis, L.L. and P.C. Nathan*, Options for the prevention and management of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Paediatr Drugs*, 2003. 5(9): p. 597–613.
415. *Chan, H.S., J.A. Correia, and S.M. MacLeod*, Nabilone versus prochlorperazine for control of cancer chemotherapy-induced emesis in children: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics*, 1987. 79(6): p. 946–52.
416. *Tofil, N.M., et al.*, The use of enteral naloxone to treat opioid-induced constipation in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*, 2006. 7(3): p. 252–4.
417. *Liu, M. and E. Wittbrodt*, Low-dose oral naloxone reverses opioid-induced constipation and analgesia. *J Pain Symptom Manage*, 2002. 23(1): p. 48–53.

440. Cohen, S., M. Bueno de Mesquita, and F.B. Mimouni, Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. *Br J Clin Pharmacol*, 2015. 80(2): p. 200–8.
441. Illueca, M., et al., Proton pump inhibitor prescribing patterns in newborns and infants. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2014. 19(4): p. 283–7.
442. Karami, S., et al., Pharmacokinetic Comparison of Omeprazole Granule and Suspension Forms in Children: A Randomized, Parallel Pilot Trial. *Drug Res (Stuttg)*, 2016. 66(3): p. 165–8.
443. Tighe, M., et al., Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(11): p. CD008550.
444. 5HT₃-receptor antagonists as antiemetics in cancer. *Drug Ther Bull*, 2005. 43(8): p. 57–62.
445. Kyriakides, K., S.K. Hussain, and G.J. Hobbs, Management of opioid-induced pruritus: a role for 5-HT₃ antagonists? *Br J Anaesth*, 1999. 82(3): p. 439–41.
446. MHRA Drug Safety Update. Ondansetron for intravenous use: dose-dependent QT interval prolongation — new posology. 2013; July ; 6(12): [Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON296402>].
447. Phillips, R.S., et al., Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 2: p. CD007786.
448. Kokki, H., et al., Comparison of oxycodone pharmacokinetics after buccal and sublingual administration in children. *Clin Pharmacokinet*, 2006. 45(7): p. 745–54.
449. Kokki, H., et al., Pharmacokinetics of oxycodone after intravenous, buccal, intramuscular and gastric administration in children. *Clin Pharmacokinet*, 2004. 43(9): p. 613–22.
450. Zin, C.S., et al., A randomized, controlled trial of oxycodone versus placebo in patients with postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy treated with pregabalin. *J Pain*. 11(5): p. 462–71.
451. Zin, C.S., et al., An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs*, 2008. 22(5): p. 417–42.
452. Czarnecki, M.L., et al., Controlled-release oxycodone for the management of pediatric postoperative pain. *J Pain Symptom Manage*, 2004. 27(4): p. 379–86.
453. Behzadi, M., S. Joukar, and A. Beik, Opioids and Cardiac Arrhythmia: A Literature Review. *Med Princ Pract*, 2018. 27(5): p. 401–414.
454. Meents, J.E., et al., The opioid oxycodone use-dependently inhibits the cardiac sodium channel NaV 1.5. *Br J Pharmacol*, 2018. 175(14): p. 3007–3020.
455. Fanoë, S., et al., Oxycodone is associated with dose-dependent QTc prolongation in patients and low-affinity inhibiting of hERG activity in vitro. *Br J Clin Pharmacol*, 2009. 67(2): p. 172–9.
456. Villa, M.P., et al., Nocturnal oximetry in infants with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*, 2001. 84(1): p. 50–54.
457. Balfour-Lynn, I.M., Domiciliary oxygen for children. *Pediatr Clin North Am*, 2009. 56(1): p. 275–96, xiii.
458. Cachia, E. and S.H. Ahmedzai, Breathlessness in cancer patients. *Eur J Cancer*, 2008. 44(8): p. 1116–23.
459. Currow, D.C., et al., Does palliative home oxygen improve dyspnoea? A consecutive cohort study. *Palliat Med*, 2009. 23(4): p. 309–16.
460. Saugstad, O.D., Chronic lung disease: oxygen dogma revisited. *Acta Paediatr*, 2001. 90(2): p. 113–5.
461. Hardinge, M., et al., British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax*, 2015. 70 Suppl 1: p. i1–43.
462. Ross, J.R., et al., A systematic review of the role of bisphosphonates in metastatic disease. *Health Technol Assess*, 2004. 8(4): p. 1–176.

463. Howe, W., E. Davis, and J. Valentine, Pamidronate improves pain, wellbeing, fracture rate and bone density in 14 children and adolescents with chronic neurological conditions. *Dev Neurorehabil*, 2010. 13(1): p. 31–6.
464. Wagner, S., et al., Tolerance and effectiveness on pain control of Pamidronate(R) intravenous infusions in children with neuromuscular disorders. *Ann Phys Rehabil Med*, 2011. 54(6): p. 348–58.
465. Ringe, J.D. and J.J. Body, A review of bone pain relief with ibandronate and other bisphosphonates in disorders of increased bone turnover. *Clin Exp Rheumatol*, 2007. 25(5): p. 766–74.
466. Duncan, A.R., The use of subcutaneous pamidronate. *J Pain Symptom Manage*, 2003. 26(1): p. 592–3.
467. Hain R. and Jassal S., *Oxford handbook of paediatric palliative medicine*. 2010: Oxford University Press
468. Ward, L., et al., Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD005324.
469. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Oral Health Management of Patients Prescribed Bisphosphonates: Dental Clinical Guidance. 2011; April [Available from: www.sdcep.org.uk
470. Phillipi, C.A., T. Remington, and R.D. Steiner, Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(4): p. CD005088.
471. Leblcq, C., et al., Effectiveness of pamidronate as treatment of symptomatic osteonecrosis occurring in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*, 2013. 60(5): p. 741–7.
472. Pillai Riddell, R.R., et al., Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(10): p. CD006275.
473. Uman, L.S., et al., Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD005179.
474. Wong, I., C. St John-Green, and S.M. Walker, Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatr Anaesth*, 2013. 23(6): p. 475–95.
475. Wong, T., et al., Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 10: p. CD009572.
476. Rowland, A.G., et al., Review of the efficacy of rectal paraldehyde in the management of acute and prolonged tonic-clonic convulsions. *Arch Dis Child*, 2009. 94(9): p. 720–3.
477. Ahmad, S., et al., Efficacy and safety of intranasal lorazepam versus intramuscular paraldehyde for protracted convulsions in children: an open randomised trial. *Lancet*, 2006. 367(9522): p. 1591–7.
478. Armstrong, D.L. and M.R. Battin, Pervasive seizures caused by hypoxic-ischemic encephalopathy: treatment with intravenous paraldehyde. *J Child Neurol*, 2001. 16(12): p. 915–7.
479. Giacoia, G.P., et al., Pharmacokinetics of paraldehyde disposition in the neonate. *J Pediatr*, 1984. 104(2): p. 291–6.
480. Koren, G., et al., Intravenous paraldehyde for seizure control in newborn infants. *Neurology*, 1986. 36(1): p. 108–11.
481. Appleton, R., S. Macleod, and T. Martland, Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(3): p. CD001905.
482. Yoong, M., R.F. Chin, and R.C. Scott, Management of convulsive status epilepticus in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2009. 94(1): p. 1–9.
483. Holmes, G.L. and J.J. Riviello, Jr., Midazolam and pentobarbital for refractory status epilepticus. *Pediatr Neurol*, 1999. 20(4): p. 259–64.

484. *Osorio, I., R.C. Reed, and J.N. Peltzer*, Refractory idiopathic absence status epilepticus: A probable paradoxical effect of phenytoin and carbamazepine. *Epilepsia*, 2000. 41(7): p. 887–94.
485. *Bourgeois, B.F. and W.E. Dodson*, Phenytoin elimination in newborns. *Neurology*, 1983. 33(2): p. 173–8.
486. *Tudur Smith, C., A.G. Marson, and P.R. Williamson*, Phenytoin versus valproate monotherapy for partial onset seizures and generalized onset tonic-clonic seizures. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001(4): p. CD001769.
487. *Tudur Smith, C., et al.*, Carbamazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(2): p. CD001911.
488. *McCleane, G.J.*, Intravenous infusion of phenytoin relieves neuropathic pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*, 1999. 89(4): p. 985–8.
489. *Mendoza, J., et al.*, Systematic review: the adverse effects of sodium phosphate enema. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007. 26(1): p. 9–20.
490. *Miles C, F.D., Goodman ML, Wilkinson SSM.*, Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *The Cochrane Collaboration.; The Cochrane Library*. 2009: JohnWiley&Sons, Ltd.
491. *Biebl, A., A. Grillenberger, and K. Schmitt*, Enema-induced severe hyperphosphatemia in children. *Eur J Pediatr*, 2009. 168(1): p. 111–2.
492. NICE, Constipation in children and young people: diagnosis and management. , 2010.
493. *Munez-Sanchez MJ, Leughton Swaneck S, and D. F.*, Tetany secondary to phosphate enema toxicity, case report. . *Rev Child Pediatr* 2017. 88(3): p. 383–387.
494. *Vondracek, P., et al.*, Efficacy of pregabalin in neuropathic pain in paediatric oncological patients. *Eur J Paediatr Neurol*, 2009. 13(4): p. 332–6.
495. *Kalita, J., et al.*, An open labeled randomized controlled trial of pregabalin versus amitriptyline in chronic low backache. *J Neurol Sci*, 2014. 342(1–2): p. 127–32.
496. *Felicia, B.*, Pregabalin: a new approach to treatment of the dysautonomic crisis. . *Pediatrics*, 2009. 124(2): p. 743–746.
497. *Saltik, S., et al.*, Pregabalin Treatment of a Patient With Complex Regional Pain Syndrome. *Pediatr Neurol*, 2016. 54: p. 88–90.
498. NICE, Neuropathic Pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings., reviewed Feb 2017.
499. *Dickman A and Schneider J*, The Syringe Driver. *Continuous Infusions in Palliative Care*. 3rd ed. 2011: Oxford University Press.
500. *Bell, S.G.*, Gastroesophageal reflux and histamine2 antagonists. *Neonatal Netw*, 2003. 22(2): p. 53–7.
501. *Tighe, M.P., et al.*, Current pharmacological management of gastro-esophageal reflux in children: an evidence-based systematic review. *Paediatr Drugs*, 2009. 11(3): p. 185–202.
502. *Moayyedi, P., et al.*, Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD001960.
503. *Wang, Y., et al.*, Additional bedtime H2-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(4): p. CD004275.
504. *Grassi, E., et al.*, Risperidone in idiopathic and symptomatic dystonia: preliminary experience. *Neurol Sci*, 2000. 21(2): p. 121–3.
505. *Kenrick S, f.S.*, Treatment guidelines for symptom crises in Juvenile Battens Disease, 2011.
506. *Okamoto, Y., et al.*, A retrospective chart review of the antiemetic effectiveness of risperidone in refractory opioid-induced nausea and vomiting in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, 2007. 34(2): p. 217–22.

507. *Turkel, S.B., J.R. Jacobson, and C.J. Tavaré*, The diagnosis and management of delirium in infancy. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2013. 23(5): p. 352–6.
508. *Brahmbhatt, K. and E. Whitgob*, Diagnosis and Management of Delirium in Critically Ill Infants: Case Report and Review. *Pediatrics*, 2016. 137(3): p. e20151940.
509. *Schieveld, J.N., et al.*, Pediatric delirium in critical illness: phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2007. 33(6): p. 1033–40.
510. BTS/SIGN. British Guideline on the management of asthma. National clinical guideline. 2014; May 2008 revised Jan 2014 [Available from: www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/141].
511. *Chavasse, R., et al.*, Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under 2 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(3): p. CD002873.
512. *Khirani, S., et al.*, Effect of Salbutamol on Respiratory Muscle Strength in Spinal Muscular Atrophy. *Pediatr Neurol*, 2017. 73: p. 78–87 e1.
513. *Pane, M., et al.*, Daily salbutamol in young patients with SMA type II. *Neuromuscul Disord*, 2008. 18(7): p. 536–40.
514. *Frongia, A.L., et al.*, Salbutamol tolerability and efficacy in patients with spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord*, 2019. 29(7): p. 517–524.
515. *Burke, G., et al.*, Salbutamol benefits children with congenital myasthenic syndrome due to DOK7 mutations. *Neuromuscul Disord*, 2013. 23(2): p. 170–5.
516. *Candy, B., et al.*, Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(5): p. CD003448.
517. *Larkin, P.J., et al.*, The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med*, 2008. 22(7): p. 796–807.
518. *Sykes N*, Constipation and diarrhoea, in *Oxford textbook of palliative medicine*, Cherny NI, Fallon MT, and et al. (Eds), Editors. 2015, Oxford University Press. p. 675–685.
519. *Twycross, R., et al.*, Stimulant laxatives and opioid-induced constipation. *J Pain Symptom Manage*, 2012. 43(2): p. 306–13.
520. *Kochhar, R., et al.*, Rectal sucralfate in radiation proctitis. *Lancet*, 1988. 2(8607): p. 400.
521. NHS Scotland, *Scottish Palliative Care Guidelines — Bleeding* 2014.
522. *Regnard C and Makin W*, Management of bleeding in advanced cancer: a flow diagram. *Palliative Medicine*, 1992. 6: p. 74–8.
523. *Stockley IH*, *Stockley's Drug Interactions*. 6th ed. 2002, London: Pharmaceutical Press
524. *McCullough, R.W.*, Practice insights on patient care-management overview for chemoradiation toxic mucositis-guidelines, guideline-supported therapies and high potency polymerized cross-linked sucralfate (ProThelial). *J Oncol Pharm Pract*, 2019. 25(2): p. 409–422.
525. *McElvanna, K., A. Wilson, and T. Irwin*, Sucralfate paste enema: a new method of topical treatment for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis*, 2014. 16(4): p. 281–4.
526. *Harrison, D., et al.*, Utilization of analgesics, sedatives, and pain scores in infants with a prolonged hospitalization: a prospective descriptive cohort study. *Int J Nurs Stud*, 2009. 46(5): p. 624–32.
527. *Harrison, D., et al.*, Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. *Arch Dis Child*, 2010. 95(6): p. 406–13.
528. *Shah, P.S., et al.*, Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 12: p. CD004950.
529. *Stevens, B., et al.*, Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(1): p. CD001069.
530. *Stevens, B., et al.*, The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*, 2018. 18(1): p. 85.

531. *Finkel, J.C., et al.*, First evaluation of tapentadol oral solution for the treatment of moderate to severe acute pain in children aged 6 to <18. *J Pain Res*, 2019. 12: p. 1925–1936.
532. *Muse, D., et al.*, Pharmacokinetics, safety, and efficacy of tapentadol oral solution for treating moderate to severe pain in pediatric patients. *J Pain Res*, 2019. 12: p. 1777–1790.
533. *Kress, H.G. and F. Coluzzi*, Tapentadol in the management of cancer pain: current evidence and future perspectives. *J Pain Res*, 2019. 12: p. 1553–1560.
534. *Freo, U., P. Romualdi, and H.G. Kress*, Tapentadol for neuropathic pain: a review of clinical studies. *J Pain Res*, 2019. 12: p. 1537–1551.
535. *Dickenson, A.H. and H.G. Kress*, Tapentadol: a new option for the treatment of cancer and noncancer pains. *J Pain Res*, 2019. 12: p. 1509–1511.
536. *Wiffen, P.J., et al.*, Oral tapentadol for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(9): p. CD011460.
537. *Henney, H.R., 3rd and M. Chez*, Pediatric safety of tizanidine: clinical adverse event database and retrospective chart assessment. *Paediatr Drugs*, 2009. 11(6): p. 397–406.
538. *Palazon Garcia, R., A. Benavente Valdepenas, and O. Arroyo Riano*, [Protocol for tizanidine use in infantile cerebral palsy]. *An Pediatr (Barc)*, 2008. 68(5): p. 511–5.
539. *Vasquez-Briceno, A., et al.*, [The usefulness of tizanidine. A one-year follow-up of the treatment of spasticity in infantile cerebral palsy]. *Rev Neurol*, 2006. 43(3): p. 132–6.
540. *Dai, A.I., S.N. Aksoy, and A.T. Demiryurek*, Comparison of Efficacy and Side Effects of Oral Baclofen Versus Tizanidine Therapy with Adjuvant Botulinum Toxin Type A in Children With Cerebral Palsy and Spastic Equinus Foot Deformity. *J Child Neurol*, 2016. 31(2): p. 184–9.
541. *Chung, C.Y., C.L. Chen, and A.M. Wong*, Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *J Formos Med Assoc*, 2011. 110(4): p. 215–22.
542. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of N., et al., Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, 2010. 74(4): p. 336–43.
543. *Friedrichsdorf, S.J., et al.*, Tramadol versus codeine/acetaminophen after pediatric tonsillectomy: A prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Opioid Manag*, 2015. 11(4): p. 283–94.
544. *Dancel, R., E.A. Liles, and D. Fiore*, Acute Pain Management in Hospitalized Children. *Rev Recent Clin Trials*, 2017. 12(4): p. 277–283.
545. *Kluger, M., et al.*, Accuracy of dispersing tramadol capsules for oral administration in young children. *Anaesth Intensive Care*, 2016. 44(6): p. 742–744.
546. *Calligaris, L., P. Marzuillo, and E. Barbi*, Re: Tramadol can selectively manage moderate pain in children following European advice limiting codeine use. *Acta Paediatr*, 2014. 103(11): p. e466.
547. *Chauhan, S., et al.*, Tranexamic acid in paediatric cardiac surgery. *Indian J Med Res*, 2003. 118: p. 86–9.
548. *Frachon, X., et al.*, Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions (2000–2002). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005. 99(3): p. 270–5.
549. *Graff, G.R.*, Treatment of recurrent severe hemoptysis in cystic fibrosis with tranexamic acid. *Respiration*, 2001. 68(1): p. 91–4.
550. *Mehta, R. and A.D. Shapiro*, Plasminogen deficiency. *Haemophilia*, 2008. 14(6): p. 1261–8.
551. *Morimoto, Y., et al.*, Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease. *Oral Dis*, 2005. 11(4): p. 243–8.

552. *Pereira, J. and T. Phan*, Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist*, 2004. 9(5): p. 561–70.
553. *Fahn, S.*, High dosage anticholinergic therapy in dystonia. *Neurology*, 1983. 33(10): p. 1255–61.
554. *Benp-Pazi, H.*, Trihexyphenidyl improves motor function in children with dystonic cerebral palsy: a retrospective analysis. *J Child Neurol*, 2011. 26(7): p. 810–6.
555. *Rice, J. and M.C. Waugh*, Pilot study on trihexyphenidyl in the treatment of dystonia in children with cerebral palsy. *J Child Neurol*, 2009. 24(2): p. 176–82.
556. *Hoon, A.H., Jr., et al.*, Age-dependent effects of trihexyphenidyl in extrapyramidal cerebral palsy. *Pediatr Neurol*, 2001. 25(1): p. 55–8.
557. *Tsao, C.Y.*, Low-dose trihexyphenidyl in the treatment of dystonia. *Pediatr Neurol*, 1988. 4(6): p. 381.
558. *Marsden, C.D., M.H. Marion, and N. Quinn*, The treatment of severe dystonia in children and adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1984. 47(11): p. 1166–73.
559. *Sanger, T.D., et al.*, Prospective open-label clinical trial of trihexyphenidyl in children with secondary dystonia due to cerebral palsy. *J Child Neurol*, 2007. 22(5): p. 530–7.
560. *Masson, R., E. Pagliano, and G. Baranello*, Efficacy of oral pharmacological treatments in dyskinetic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*, 2017. 59(12): p. 1237–1248.
561. *Jankovic, J.*, Medical treatment of dystonia. *Mov Disord*, 2013. 28(7): p. 1001–12.
562. *Brook L, V.J., Osborne C.*, Paediatric palliative care drug boxes; facilitating safe & effective symptom management at home at end of life. *Archives of Disease in Childhood*, 2007. 92 (Suppl 1): A58.
563. *Healthcare Improvement Scotland, Scottish Adult Palliative Care Guidelines.*, N. Scotland, Editor 2014.
564. *palliativedrugs.com.Ltd*, Essential independent palliative drug information for palliative and hospice care., 2018.
565. *Editorial, Gabapentin to Pregabalin Switch for Neuropathic Pain*, in *The Australian Pain Society Newsletter* 2013.
566. *Scotland, N. Scottish palliative care Guidelines — Neuropathic pain.* 2019; Available from: <http://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/pain/neuropathic-pain.aspx>.
567. *Tayside-Prescriber. Management of Neuropathic Pain 2010*; 118; [Available from: <http://www.nhstaysideadtc.scot.nhs.uk/approved/bulletin/taypres/2010/Tayside%20Prescriber%20Management%20of%20Neuropathic%20pain%20118%20November%202010.pdf>

Алфавитный указатель лекарственных средств

А

Адреналин, Эпинефрин, местно
(Adrenaline Topical (Epinephrine)) 15
Альфентанил (Alfentanil) 15
Амитриптилин (Amitriptyline) 19
Апрепитант (Aprepitant) 21
Атропин (Atropine) 23
Ацетазоламид (Acetazolamide) 13

Б

Баклофен (Baclofen) 24
Бетанехол (Bethanechol) 26
Бисакодил (Bisacodyl) 27
Бупренорфин (Buprenorphine) 28

В

Витамин К, Фитоменадион
(Vitamin K) 193

Г

Габапентин (Gabapentin) 77
Галоперидол (Haloperidol) 85
Гевискон® (Gaviscon®) 81
Гель с Миконазолом для полости рта
(Miconazole oral gel) 126
Гидроморфон (Hydromorphone) 87
Гиосцина бутилбромид
(Hyoscine butylbromide) 88
Гиосцина гидробромид
(Hyoscine hydrobromide) 90
Гликопиррония бромид
(Glycopyrronium bromide) 83
Глицерол, глицерин
(Glycerol, glycerin) 82

Д

Дантролен (Dantrolene) 51
Дексаметазон (Dexamethasone) 52

Диазепам (Diazepam) 57
Диаморфин (Diamorphine) 54
Дигидрокодеин (Dihydrocodeine) 61
Диклофенак натрия (Diclofenac Sodium) 59
Докузат (Docusate) 62
Домперидон (Domperidone) 63

И

Ибупрофен (Ibuprofen) 92
Ипратропия бромид
(Ipratropium Bromide) 94

К

Карбамазепин (Carbamazepine) 31
Кетамин (Ketamine) 96
Кеторолак (Ketorolac) 98
Кислород (Oxygen) 150
Клизма с арахисовым маслом
(Arachis Oil Enema) 22
Клобазам (Clobazam) 38
Клоназепам (Clonazepam) 39
Клонидин (Clonidine) 43
Ко-дантрамер (Co-dantramer (Dantron
and Poloxamer 188)) 47
Ко-дантрузат (Co-dantrusate (Dantron
and Docusat Sodium)) 48
Кодеина Фосфат (Codeine Phosphate) 49

Л

Лактулоза (Lactulose) 101
Лансопразол (Lansoprazole) 102
Леветирацетам (Levetiracetam) 105
Левомепромазин
(Levomopromazine) 107
Ломотил® (Lomotil®
(Co-phenotrope)) 110
Лоперамид (Loperamid) 112
Лоразепам (Lorazepam) 113

М

Макрогол (Macrogols) 115
Мелатонин (Melatonin) 116
Метадон (Methadone) 117
Метилналтрексон (Methylnaltrexone) 123
Метоклопрамид (Metoclopramide) 124
Метронидазол местно
(Metronidazole topically) 126
Мидазолам (Midazolam) 128
Морфин (Morphine) 131

Н

Набилон (Nabilone) 134
Налоксон (Naloxone) 135
Напроксен (Naproxen) 137
Нистатин (Nystatin) 139

О

Оксикодон (Oxycodone) 147
Октреотид (Octreotide) 139
Оланзапин (Olanzapine) 141
Омепразол (Omeprazole) 143
Ондансетрон (Ondansetron) 145

П

Памидронат (Pamidronate) 152
Паральдегид ректально
(Paraldehyde rectal) 159
Парацетамол (Paracetamol) 155
Пикосульфат натрия
(Sodium Picosulfate) 179
Пластырь с лидокаином
(Lidocaine patch) 109
Прегабалин (Pregabalin) 166
Прометазин (Promethazine) 168

Р

Ранитидин (Ranitidine) 170
Ректальная клизма с фосфатом
(Phosphate rectal enema) 165
Рисперидон (Risperidon) 172

С

Сальбутамол (Salbutamol) 174
Сахароза (Sucrose) 181
Сенна (Senna) 176
Сукральфат (Sucralfat) 180

Т

Тапентадол (Tapentadol) 183
Темазепам (Temazepam) 186
Тизанидин (Tizanidine) 187
Трамадол (Tramadol) 188
Транексамовая кислота
(Tranexamic acid) 190
Тригексифенидил (Trihexyphenidyl) 191

Ф

Фенитоин (Phenytoin) 162
Фенобарбитал (Phenobarbital) 159
Фентанил (Fentanyl) 70
Флуконазол (Fluconazole) 74
Флуоксетин (Fluoxetine) 76

Х

Хлоралгидрат (Chloral hydrate) 34
Хлорпромазин (Chlorpromazine) 36

Ц

Целекоксиб (Celecoxib) 33
Циклизин (Cyclizine) 49
Цитрат натрия (Sodium Citrate) 177

Э

Энтонокс (закись Азота)
(Entonox (nitrous oxide)) 66
Эритромицин (Erythromycin) 67
Эторикоксиб (Etoricoxib) 68

Формуляр лекарственных средств разработан
Ассоциацией педиатрической паллиативной медицины (Великобритания)

APPM Master Formulary

The Association of Paediatric Palliative Medicine Master Formulary

5th edition

Формуляр лекарственных средств 2020

5-е издание

Под редакцией Н.Н. Савва

Благотворительный фонд развития
паллиативной помощи «Детский паллиатив»
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 2/3.

Тел.: +7 (499) 704-37-35.

Сайт: www.rcpcf.ru

E-mail: info@rcpcf.ru

*Публикация напечатана с использованием гранта победителя конкурса
«Новое измерение» благотворительной программы
«Эффективная филантропия» Благотворительного фонда
Владимира Потанина*

Подписано в печать 20.10.2021

Печать офсетная. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура Centro Sans.
Формат 60 × 90 ¹/₁₆. Объем 14,25 усл. п.л. Тираж 1000 экз. Заказ № 371.

Отпечатано в ООО «Издательство «Перспект»
121471, Москва, ул. Рябиновая, 51-А, стр. 1.

Электронная оригинальная версия: www.apptm.org.uk

Читайте и скачивайте бесплатно другие публикации БФ
«Детский паллиатив» на сайте в разделе «Библиотека»
<http://rcpcf.ru/biblioteka/>

