

**ФОРМУЛЯР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПЕДИАТРИИ
2016**

ФОРМУЛЯР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПЕДИАТРИИ 2016

УДК 615.03 (035.3)
ББК 52
Ф796

Оригинальный текст:

Ассоциация Педиатрической Паллиативной Медицины (Великобритания)
Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии. 3-е издание. 2015.
Под редакцией: Доктора Сэтбира Сингха Джессэла, Медицинского директора
Детского хосписа Rainbows Children's Hospice, Лафборо и Аниты Эйндоу, старшего
фармацевта отдела информации аптеки Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Ливерпуль.

Перевод на русский язык: Мария Ковалева, Марина Мельникова, Лариса Брандт,
Дмитрий Лашенков, Ольга Богатова.

Редакция и адаптация для использования в России:

Кумирова Элла Вячеславовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой паллиативной педиатрии
ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета
им. Н. И. Пирогова Минздрава России, медицинский директор Благотворительного фонда
развития паллиативной помощи «Детский паллиатив», зав. отделом нейроонкологии ФГБУ
«ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» МЗ РФ;

Зырянов Сергей Кенсаринвич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической
фармакологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», зам. главного врача по
терапии ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗ г. Москвы.

Техническая поддержка:

Емпцова В. В. — лаборант кафедры паллиативной педиатрии ГБОУ ВПО Российского
национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Утверждено Методической комиссией Факультета дополнительного профессионального
образования ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского
университета им. Н. И. Пирогова Минздрава России 30 августа 2016 г., протокол № 6-2016.

**Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии / под редакцией
Кумировой Э. В., — Москва: 2016. — 246 с.**

ISBN 978-5-9907629-5-4

В настоящем формуляре представлены препараты, которые используются в России при
оказании паллиативной помощи детям. Это первый российский формуляр, подготовленный
на основе зарубежных источников с учетом наличия (регистрации) как самих препаратов
в РФ, так и зарегистрированных показаний в Государственном реестре лекарственных средств.
В качестве перспектив на будущее отдельно рассматриваются препараты, используемые за
рубежом в паллиативной педиатрии, но отсутствующие в настоящее время в РФ.

Формуляр предназначен для врачей паллиативной помощи, педиатров, детских онкологов/
гематологов, неврологов, генетиков, анестезиологов-реаниматологов, детских хирургов, вра-
чей общей практики, медсестер, фельдшеров, студентов медицинских вузов, колледжей.

Рецензенты:

Румянцев Александр Григорьевич, д. м. н., академик РАН, директор ФГБУ «ФНКЦ детской
гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» МЗ РФ, профессор кафедры
онкологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н. И. Пирогова Минздрава России,
президент Национального общества детских гематологов и онкологов России

Вашакмадзе Нато Джумберовна, к. м. н., зав. отделением восстановительного лечения детей
с болезнями сердечно-сосудистой системы ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России

© Благотворительный фонд развития паллиативной помощи «Детский паллиатив», 2016.

Предисловие к русскому изданию

Я пишу это предисловие с огромным удовольствием. Формуляр лекар-
ственных средств Ассоциации педиатрической паллиативной медицины
первоначально предназначался для врачей Великобритании, но в настоя-
щее время его широко используют и в других странах мира. Меня очень ра-
дует российское издание формуляра.

Благодаря общению с детскими врачами паллиативной помощи в Москве
я понимаю, что не все лекарственные средства, представленные в формуля-
ре, доступны в России, как и в других странах. Тем не менее, очень важно,
чтобы врачи имели полное представление обо всех имеющихся лекарствен-
ных средствах, которые могут помочь неизлечимо больным детям, и это,
кроме того, может побудить местные органы здравоохранения к расшире-
нию перечней закупаемых препаратов.

Многие врачи зачастую не знают о том, что лекарственные средства, ко-
торые обычно используются при лечении других заболеваний, могут также
быть весьма эффективными для купирования состояний и симптомов, ко-
торые описаны в данной работе. Пожалуйста, помните, что многие из этих
препаратов не лицензированы по предлагаемым показаниям, некоторые
дозировки рассчитаны исходя из взрослой практики, и большая часть ин-
формации основана на данных исследований и клинического опыта.

Надеюсь, что данная публикация будет полезна для вас и принесет пользу
детям, о которых вы заботитесь. Я высоко оцениваю интенсивную работу,
проделанную российской командой в подготовке этого издания.

Доктор Сэтбир Сингх Джессэл,
Медицинский директор
Детского хосписа Rainbows Children's Hospice,
Лафборо, Великобритания.

Введение

Дорогие друзья!

Перед вами **Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии**, адаптированное издание на русском языке третьего издания формуляра Ассоциации педиатрической паллиативной медицины 2015 года. Формуляр был подготовлен с учетом информации из Российского Государственного Реестра Лекарственных Средств (www.grls.rosminzdrav.ru), Британского национального справочника, рекомендаций ВОЗ 2012 года (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/children_persisting_pain/en/), международной сети по паллиативной помощи детям (International Children's Palliative Care Network — ICPCN) (www.icpcn.org) и Ассоциации педиатрической паллиативной медицины (Association for Pediatric Palliative Medicine — APPM <http://www.appm.org.uk/resources/APPM+Master++Formulary+2015+protected.pdf>).

Первый формуляр лекарственных средств по паллиативной педиатрии был подготовлен и опубликован в 2011 году Ассоциацией педиатрической паллиативной медицины (APPM) — профессиональной ассоциацией, занимающейся аккумуляцией и внедрением знаний по паллиативной помощи детям, разработкой образовательных программ по паллиативной помощи детям. Формуляр стал первым справочником, где была собрана вся имеющаяся информация о назначении и дозировании препаратов в области паллиативной педиатрии. Второе и третье издания формуляра были представлены с учетом новых данных, полученных от практикующих врачей на основании собственной практики. Мы благодарны авторам оригинального Формуляра и лично доктору С. Джессэлу за разрешение использовать данный материал. Первое издание было переведено на многие языки, в т. ч. и на русский, и издано в России Благотворительным фондом развития паллиативной помощи детям (в настоящее время БФ «Детский паллиатив» (http://www.rcpcf.ru/biblioteka/#.Vhppb_ntmkp)).

Анализ Государственного Реестра Лекарственных Средств (ГРЛС) РФ показал, что в России зарегистрировано большинство препаратов или их аналогов, используемых в мировой практике при оказании паллиативной помощи детям. В формуляре не приводятся подробные инструкции по каждому препарату, а сделан акцент на ключевых практических рекомендациях по использованию отдельных лекарственных средств именно в паллиативной педиатрии. По каждому препарату сделана отметка о регистрации

в ГРЛС. Данные о применении каждого конкретного препарата были взяты из исследовательских статей со ссылкой на источники, из которых были получены данные о дозировании лекарств. В формуляр включены только препараты (пути введения и показания), наиболее часто используемые в паллиативной педиатрии в мировой практике и в России. Препараты представлены в алфавитном порядке по их непатентованному наименованию.

Ряд препаратов, зарегистрированных в РФ, не используется у детей или используется по другим показаниям. Например, в России лекарственный арсенал лечения хронического персистирующего болевого синдрома остается ограниченным: нет пероральных форм морфина с немедленным высвобождением действующего вещества (короткого действия) для подбора базового обезболивания и купирования прорывной боли; нет таблеток, буккальных и интраназальных форм фентанила для применения при прорывной боли; нет гидроморфона, оксикодона, а также пластырей с детскими дозировками; не лицензирован метадон для применения у детей; нет наркотических препаратов, которые можно использовать у детей младше двух лет; не регламентирована возможность подкожной или внутривенной постоянной инфузии морфина на дому. Кроме того, в РФ продолжает использоваться ряд синтетических опиатов для купирования хронической боли, которые не рекомендованы ВОЗ для использования у детей в силу отсутствия больших рандомизированных исследований и небезопасности их применения в педиатрической практике, в частности, трамадол (не лицензирован для педиатрической практики во многих странах) и тримеперидин (промедол, который должен использоваться только для лечения острой боли). Однако в последнее время в РФ наметились положительные тенденции как в организации производства и закупки детских лекарственных форм препаратов, так и в нормативно-правовом регулировании практики назначения, выписывания, выдачи и хранения наркотических препаратов.

Мы представили в формуляре незарегистрированные в России лекарственные препараты, которые используются в мировой практике, их формы и показания, и надеемся, что данные рекомендации будут основными ориентирами для клиницистов и государственно-административных органов, ответственных за внедрение в детскую практику норм оказания паллиативной помощи детям в РФ.

Для удобства использования формуляра российскими специалистами мы подготовили таблицу сравнения показаний, форм выпуска лекарственных

средств, аналогов, рекомендованных к применению в России и в зарубежной практике.

Настоятельно рекомендуем врачам не назначать препараты, не входящие в сферу их компетенции, а в случае сомнений проконсультироваться с клиницистами, специализирующимися в области паллиативной педиатрии. Авторы приложили все усилия, чтобы учесть все актуальные данные и литературу о препаратах. Однако информация о дозах, показаниях, противопоказаниях и побочных эффектах препаратов продолжает меняться в связи с получением новых данных. Врач, назначающий лекарственный препарат, обязан сверять эту информацию с актуальной спецификацией производителя. Кроме того, необходимо также помнить, что в паллиативной медицине ряд препаратов используется по нелегализованным изготовителем показаниям, и пути их введения могут также отличаться от легализованных изготовителем. В некоторых странах такое нелегализованное использование разрешено, но в этом случае вся ответственность ложится на врача.

Желаем удачи и надеемся, что данный формуляр поможет в развитии и становлении паллиативной помощи детям в России.

Редакторы русского издания

Содержание

Предисловие к русскому изданию	3
Введение	4
Аббревиатуры	8
Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии	9
Приложения	176
Алфавитный указатель	221
Литература	223

Аббревиатуры

CC — опубликованные доказательства отсутствуют, основано на клиническом консенсусе

EA — факт (научный или клинический консенсус) в отношении взрослых

RE — обоснованный научный факт

SR — необоснованный научный факт

ФОРМУЛЯР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПЕДИАТРИИ

Адреналин (Adrenaline) (для местного применения)

Применение:

- Небольшие наружные кровотечения.

Дозировки и пути введения:

Промокнуть марлю раствором 1 : 1000 (1 мг/мл) и приложить прямо к месту кровотечения.

Обоснование: [1] CC.

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей для местного применения

Амитриптилин (Amitriptyline)

Применение:

- Боль нейропатического характера.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** начальная доза составляет 200 мкг/кг (0,2 мг/кг) (максимум 10 мг) раз в день на ночь, при необходимости постепенно увеличить: максимум 1 мг/кг два раза в день по назначению специалиста.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза составляет 10 мг раз в день на ночь, при необходимости постепенно увеличить в течение 3–5 дней до 75 мг/кг на ночь. Большие дозировки до 150 мг в день могут использоваться по назначению специалиста.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей с нейропатической болью.
- Болеутоляющий эффект может не проявляться в течение нескольких дней. Улучшает сон и аппетит.
- Лекарственные взаимодействия: нельзя вводить одновременно с ингибиторами МАО (моноаминоксидазы) или в течение 2 недель после их отмены. С осторожностью при одновременном применении с препаратами-ингибиторами или индукторами ферментов CYP2D6.
- К основным побочным явлениям, ограничивающим применение у детей, относятся запор, сухость во рту и сонливость.
- Жидкость можно вводить через зонд для энтерального питания.
- Формы: таблетки (10 мг, 25 мг, 50 мг) и раствор для приема внутрь (25 мг/5 мл, 50 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 10–12].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей таблетки по 10 мг, 25 мг, 50 мг для лечения боли нейропатического характера.

Апрепитант (Aprepitant)**Применение:**

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

Дозировки и пути введения:**Внутрь:**

- **Дети в возрасте до 10 лет:** однократная доза 3 мг/кг (максимум 125 мг) в первый день (за 1 час до начала химиотерапии), затем однократная доза 2 мг/кг (максимум 80 мг) во второй и третий дни.
- **Дети старше 10 лет:** однократная доза 125 мг в первый день (за 1 час до начала химиотерапии), затем однократная доза 80 мг во второй и третий дни.

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

Примечания:

- Апрепитант лицензирован для профилактики острой и отсроченной тошноты и рвоты, связанных с высоко- или умеренно-эметогенной химиотерапией рака у взрослых.
- Данный препарат не лицензирован для применения у детей и подростков младше 18 лет (в настоящее время ведется ряд клинических испытаний, в т. ч. и в России). Имеются ограниченные данные о его использовании у детей младше 10 лет.

Апрепитант — селективный антагонист с высоким сродством к NK₁-рецепторам и является субстратом, умеренным ингибитором и индуктором системы изофермента CYP3A4. Он также является индуктором CYP2C9; следовательно, имеется вероятность его взаимодействия 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 в себя икоту, диспепсию, диарею, запор, анорексию, астению, головную боль и головокружение.
- Формы: капсулы 80 мг и 125 мг. Также доступна экстемпоральная форма для перорального применения.

Обоснование: [1, 5, 13–17].

Регистрация в ГРЛС [350]: отсутствует официальное разрешение на применение у детей до 18 лет.

Аспирин (Aspirin)

Применение:

- Легкая или умеренная боль.
- Гипертермия.

Дозировки и пути введения:

Внутри:

- **Дети старше 16 лет:** начальная доза 300 мг каждые 4–6 ч. Доза может быть повышена максимум до 900 мг каждые 4–6 ч при необходимости, максимум 4 г в сутки.

Примечания:

- Противопоказан детям в связи с возможным развитием синдрома Рея.
- Используется с осторожностью при астме, язвенной болезни в анамнезе, тяжелой печеночной или почечной недостаточности.
- У детей с нарушением деятельности сердца препарат применяется в меньших дозировках под медицинским наблюдением.
- **Формы:** таблетки (75 мг, 300 мг), растворимые таблетки (75 мг, 300 мг) и суппозитории (150 мг).

Обоснование: [1].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы таблетки 75 мг, 300 мг, растворимые таблетки 75 мг, 300 мг для применения у детей старше 16 лет для лечения легкой и умеренной боли и гипертермии.

Баклофен (Baclofen)

Применение:

- Тяжелая хроническая спастичность мышц.
- Нейропатический препарат третьей линии.

Дозировки и пути введения:

Внутри:

- **Начальная доза для детей до 18 лет:** 300 мкг/кг/сут (0,3 мг/сут) 4 раза в день (максимальная однократная доза 2,5 мг), постепенно увеличивать до 0,75–2 мг/кг/сут дозами следующего объема:
- **Дети в возрасте до 8 лет:** максимальная общая суточная доза 40 мг.
- **Дети от 8 до 18 лет:** максимальная общая суточная доза 60 мг.

Примечания:

- Требуется пересмотреть стратегию лечения, если в течение 6 недель после достижения максимальной дозы не был получен эффект.
- 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.
- Баклофен может вызывать снижение мышечного тонуса, нарушение глотания и проходимость воздушных путей.
- Избегать резкой отмены.
- Интратекальное введение может осуществляться только специалистом.
- Осторожно применять при почечной недостаточности; требует снижения дозы и увеличения интервала между приемами, если необходимо.
- Противопоказан при активной язвенной болезни в анамнезе.
- Прием с едой или после еды может уменьшить раздражение желудка.
- Можно вводить через зонд для энтерального питания. При малых дозах применять жидкую лекарственную форму, перед использованием разбавленную для снижения вязкости. При более высоких дозах измельчать таблетки в воде, так как жидкая лекарственная форма содержит сорбит.
- **Формы:** таблетки (10 мг) и раствор для применения внутрь (5 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 12, 18–25].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей.

Бисакодил (Bisacodyl)

Применение:

- Запор.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 4 до 18 лет:** 5–20 мг один раз в сутки; необходимо регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.

Ректально (суппозитории):

- **Дети 2–18 лет:** 5–10 мг один раз в сутки; необходимо регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.

Примечания:

- Действие таблеток начинается через 10–12 ч, суппозитория — через 20–60 мин. Суппозитории должны находиться в непосредственном контакте со стенкой слизистой.
- Стимулирующее слабительное.
- Длительное применение может вызвать электролитные нарушения.
- **Формы:** таблетки (5 мг) и суппозитории (5 мг, 10 мг).

Обоснование: [1, 2].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей старше 10 лет; таблетки (5 мг) и суппозитории (10 мг).

Бупренорфин (Buprenorphine)

Применение:

- Боль средней и сильной степени.

Дозировки и пути введения:

Под язык (начальные дозы):

- **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.

Трансдермальный пластырь:

- Титрованием или в соответствии с потребностью в опиате.

Бупренорфиновые пластыри *примерно* эквивалентны следующим суточным дозам морфина:

морфиновая соль 12 мг/сут	≡	пластырь BuTrans® № 5	7-дневный
морфиновая соль 24 мг/сут	≡	пластырь BuTrans® № 10	7-дневный
морфиновая соль 48 мг/сут	≡	пластырь BuTrans® № 20	7-дневный
морфиновая соль 84 мг/сут	≡	пластырь Transtec® № 35	4-дневный
морфиновая соль 126 мг/сут	≡	пластырь Transtec® № 52,5	4-дневный
морфиновая соль 168 мг/сут	≡	пластырь Transtec® № 70	4-дневный

Примечания:

- Подъязычные таблетки не лицензированы для детей младше 6 лет.
- Пластыри не лицензированы для использования у детей.
- Обладает характеристиками как опиоидных агонистов, так и антагонистов и может вызывать абстинентный синдром (включая боль) у детей, зависимых от других опиоидов.
- При приеме под язык действует 6–8 часов.
- Осторожно у пациентов с нарушениями функции печени. Взаимодействует со многими препаратами, включая антиретровирусные.

- **Формы:** таблетки (200 мкг, 400 мкг) для приема под язык. Таблетку можно разделить пополам.
- **Формы:** 2 типа пластырей:
 1. BuTrans® — наклеивается каждые 7 дней. BuTrans® № 5 (5 мкг/ч на 7 дней), BuTrans® № 10 (10 мкг/ч на 7 дней) и BuTrans® № 20 (20 мкг/ч на 7 дней).
 2. Transtec® — наклеивается каждые 96 часов. Transtec® № 35 (35 мкг/ч на 96 часов), Transtec® № 52,5 (52,5 мкг/ч на 96 часов) и Transtec® № 70 (70 мкг/ч на 96 часов).

Для пластырей систематическая анальгезирующая концентрация наблюдается через 12–24 часа, однако концентрация может увеличиваться еще в течение 32–54 часов.

При переходе:

- С морфина короткого действия, принимаемого каждые 4 часа: необходимо давать регулярные дозы в течение первых 12 часов после прикрепления пластыря;
- С морфина пролонгированного действия, принимаемого каждые 12 часов: прикрепить пластырь и одновременно дать последнюю пролонгированную дозу морфина;
- С морфина пролонгированного действия, принимаемого каждые 24 часа: прикрепить пластырь через 12 часов после последней пролонгированной дозы морфина;
- С непрерывного введения инфузии морфина подкожно: не отключать инфузию морфина в течение 12 часов после прикрепления пластыря.
- Налоксон только частично меняет эффект.
- Скорость всасывания препарата из пластыря зависит от температуры тела, поэтому следует принимать во внимание лихорадочное состояние или повышение внешней температуры, например, горячие ванны: риск передозировки, сопровождающейся угнетением дыхания.
- Пластыри применяются как способ базовой анальгезии с использованием малых доз опиоидных анальгетиков при стабильной клинической картине, например, при тяжелых неврологических нарушениях.

Обоснование: [2, 5, 28–30].

Регистрация в ГРЛС [350]:

- ТТС не зарегистрирован для применения у детей младше 18 лет;
- сублингвальные таблетки 0,2 мг зарегистрированы для детей старше 12 лет;
- по данным показаниям официальной регистрации для использования у детей нет в России, но есть опыт использования в зарубежной практике.

Карбамазепин (Carbamazepine)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 5 мг/кг на ночь или 2,5 мг/кг дважды в сутки, увеличивать при необходимости на 2,5–5 мг каждые 3–7 дней; обычная поддерживающая доза 5 мг/кг 2–3 раза в сутки; может быть использована также доза до 20 мг/кг/сут в равных частях.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 100–200 мг 1–2 раза в сутки, постепенно увеличивать до поддерживающей дозы 200–400 мг 2–3 раза в сутки. Максимум 1,8 г/сут в равных частях.

Ректально:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** использовать примерно на 25% больше, чем при приеме внутрь (максимальная разовая доза 250 мг) до 4 раз в сутки.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей с нейропатической болью.
- Может вызывать нарушения функции печени, угнетение кровотока, поражение кожи. Родители должны быть обучены выявлению симптомов, связанных с этими нарушениями, особенно симптомов лейкопении.
- Необходимо учитывать взаимодействия с другими лекарственными средствами, включая химиотерапевтические препараты.
- Препараты разных фирм могут отличаться по биологической доступности, поэтому следует использовать препараты одного производителя.
- Суппозитории 125 мг примерно эквивалентны таблеткам 100 мг.
- Жидкость для применения внутрь использовалась ректально; необходимо удерживать как минимум 2 ч, если возможно, однако может вызывать слабительный эффект.
- При введении через зонд для энтерального питания использовать жидкую лекарственную форму. Развести равным объемом воды непосредственно перед введением. При введении доз выше 400 мг/сут делить на 4 равные дозы.
- Формы: таблетки (100 мг, 200 мг, 400 мг), жевательные таблетки (100 мг, 200 мг), жидкость (100 мг/5 мл), суппозитории (125 мг, 250 мг) и таблетки с измененным высвобождением (200 мг, 400 мг).

Обоснование: [2, 12, 31–34].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки зарегистрированы для применения у детей по тем же показаниям, кроме дозы 100 мг в таблетке; других форм в ГРЛС нет.

Целекоксиб (Celecoxib)*Применение:*

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

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 2 лет:**
 - **Вес от 10 до 25 кг:** максимальная доза 50 мг два раза в сутки или 100 мг ежедневно.
 - **Вес более 25 кг:** 100 мг дважды в сутки.

Примечания:

- Целекоксиб является селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).
- Не лицензирован для использования у детей в Великобритании.
- Применение любых НПВП (в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2) может в той или иной степени быть связано с небольшим увеличением риска тромбообразования (например, инфарктом миокарда и инсультом) независимо от базовых факторов риска сердечно-сосудистой системы и продолжительности использования НПВП; однако наибольшему риску подвергаются пациенты, принимающие НПВП в высоких дозах в течение длительного срока. Прием ингибиторов ЦОГ-2 ассоциируется с повышенным риском тромботических эффектов.
- Необходимо помнить, что прием НПВП связан 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 НПВП.
- С осторожностью применять у больных с почечной недостаточностью, избегать при тяжелой почечной недостаточности.

- С осторожностью применять при печеночной недостаточности.
- Препарат взаимодействует с большим количеством наиболее распространенных лечебных средств, проверьте по «Британскому национальному справочнику» (текущая версия, доступная онлайн).
- Капсулы можно открывать и смешивать содержимое с мягкой пищей непосредственно перед приемом препарата. Доза 50 мг соответствует примерно половине содержимого капсулы 100 мг.
- Формы: капсулы 100 мг, 200 мг.

Обоснование: [1, 35–38] SR.

Регистрация в ГРЛС [350]: отсутствует официальное разрешение на применение у детей до 18 лет.

Хлорпромазин (Chlorpromazine)

Применение:

- Икота.
- Тошнота и рвота (когда другие препараты неприемлемы).

Дозировки и пути введения:

Икота

Внутрь:

- **Дети от 1 года до 6 лет:** 500 мкг/кг каждые 4–6 ч, скорректировать в зависимости от ответа (максимум 40 мг в сутки).
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 10 мг 3 раза в день, скорректировать в зависимости от ответа (максимум 75 мг в сутки).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 25 мг 3 раза в день (или 75 мг на ночь); доза регулируется в зависимости от ответа; более высокие дозы могут использоваться специалистами.

Тошнота и рвота (когда другие препараты неприемлемы)

Внутрь:

- **Дети от 1 года до 6 лет:** 500 мкг/кг (максимум 40 мг в сутки) каждые 4–6 часов.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 500 мкг/кг (максимум 75 мг в сутки) каждые 4–6 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10–25 мг каждые 4–6 часов.

Внутримышечно:

- **Дети от 1 года до 6 лет:** 500 мкг/кг (максимум 40 мг в сутки) каждые 6–8 часов.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 500 мкг/кг (максимум 75 мг в сутки) каждые 6–8 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** сначала 25 мг, затем 25–50 мг каждые 3–4 часа, пока тошнота не прекратится.

Примечания:

- Препарат не лицензирован 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.
- Также следует соблюдать осторожность при использовании у детей с ОРЗ, перенесших желтуху, либо с патологическими изменениями крови (необходимо выполнить анализ крови при неожиданном появлении инфекции или лихорадки).
- При приеме больших дозировок может развиваться чувствительность к свету, детям следует избегать прямого солнечного света.
- Нейролептики могут быть противопоказаны при угнетении центральной нервной системы.

- Имеется риск контактной сенсибилизации; таблетки не следует измельчать, следует бережно обращаться с раствором.
- Формы: таблетки, покрытые оболочкой (25 мг, 50 мг, 100 мг); раствор для перорального применения (25 мг/5 мл, 100 мг/5 мл); инъекции (25 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл).

Обоснование: [1, 2, 42–50].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей таблетки, покрытые оболочкой (25 мг, 50 мг, 100 мг), инъекции (25 мг/мл в ампулах по 2 мл).

Клоназепам (Clonazepam)

Применение:

- Тонико-клонические судороги.
- Парциальные судороги.
- Кластерные судороги.
- Миоклонус.
- Эпилептический статус (терапия третьей линии, в основном у детей в возрасте до одного месяца).
- Нейропатическая боль.
- Синдром беспокойных ног.
- Судороги.
- Боязнь и паника.

Дозировки и пути введения:

Внутрь (дозировки, используемые с противосудорожной целью, снижаются при других показаниях):

- **Дети от 1 месяца до 1 года:** начальная доза 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 можно разделить на 3 равные дозы).

- **Дети от 1 года до 5 лет:** начальная доза 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 можно разделить на 3 равные дозы).
- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** начальная доза 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 можно разделить на 3 равные дозы).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 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 3 равные дозы).

Эпилептический статус (SR):

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** начальная доза 20–25 мкг/кг/сут;
- Максимальная начальная доза:
1–5 лет: 250 мкг/сут;
5–12 лет: 500 мкг/сут;
- Увеличивать как минимум каждые 12 ч до 200 мкг/кг/сут (максимум 8 мг/сут);
- Известно об использовании в детском отделении интенсивной терапии дозировки до 1,4 мг/кг/сут при эпилептическом статусе.

Внутривенная инъекция (введение не менее 2-х минут) или инфузия:

- **Новорожденные:** 100 мкг/кг внутривенно как минимум за 2 минуты, повторить через 24 ч в случае необходимости (избегать, если нет безопасной возможности применения). Применяется при судорогах, которые не купируются фенобарбиталом или фенитоином.
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 50 мкг/кг (максимально 1 мг), повторяется при необходимости, затем внутривенная инфузия 10 мкг/кг/ч, при необходимости увеличивается в зависимости от ответа, максимально до 60 мкг/кг/ч.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 1 мг в/в, затем внутривенная инфузия 10 мкг/кг/ч, максимально до 60 мкг/кг/ч.

Примечания:

- Препарат лицензирован для детей с эпилептическим статусом и эпилепсией. Препарат не лицензирован при нейропатических болях. Таблетки лицензированы для использования у детей.
- Очень эффективный антиконвульсант, обычно используется в качестве терапии третьей линии.
- Можно использовать меньшие дозы при панических атаках, анксиоллизе, для достижения эффекта седации в терминальном периоде, нейропатических болях и синдроме беспокойных ног.
- Не использовать при острой или тяжелой дыхательной недостаточности, кроме тех случаев, когда смерть ожидаема. С осторожностью у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями.
- В качестве анксиолитического/седативного препарата клоназепам примерно в 20 раз сильнее диазепама (т. е. 250 мкг клоназепама эквивалентно 5 мг диазепама при пероральном введении).
- Используется в качестве симптоматического средства в дополнение к противосудорожной терапии при лечении неврологических расстройств.
- При лечении полиэтиологичной эпилепсии следует принимать двойную дозировку ежедневно или более высокие дозы.
- При сочетании эпилепсии с вирусным заболеванием необходимо также 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 токсичности при быстром внутривенном введении. Нагрузочная доза имеет большое значение для достижения быстрого устойчивого эффекта.
- Избегать резкой отмены.
- Вызывает гиперсекрецию слюны и слюнотечение.
- Таблетки можно измельчать в воде для введения через зонд для энтерального питания.

- Стабильность растворенного раствора клоназепама сохраняется 12 часов, поэтому назначения должны быть рассчитаны не более чем на 12 часов введения.
- Совместим со многими препаратами, которые используются при непрерывной подкожной инфузии.
- Формы: таблетки (500 мкг с насечкой, 2 мг с насечкой); жидкость (0,5 мг в 5 мл и 2 мг в 5 мл, теперь доступны в виде лицензированных препаратов от компании Rosemont, но не показаны детям из-за высокого содержания спирта, другие нелицензированные жидкости для приема внутрь доступны от производителей специальных препаратов); инъекции (1 мг/мл, нелицензированные).

Обоснование: [2, 3, 24, 33, 51, 52].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы таблетки (500 мкг с насечкой, 2 мг с насечкой) для применения у детей при тонико-клонических судорогах, парциальных судорогах, кластерных судорогах, миоклонусе, эпилептическом статусе (терапия третьей линии, в основном у детей в возрасте до одного месяца), нейропатической боли, судорогах.

Клонидин (Clonidine)**Применение:**

- Тревога и с целью седации (перед процедурой).
- Боль, с целью седации, экономия опиоидов, предотвращение эффектов отмены опиоидов.
- Местная анестезия.
- Спастичность.
- Поведенческие симптомы: раздражительность, импульсивность, агрессивность.

Дозировка и пути введения:Тревога, с целью седации, перед процедурами:

Перорально, интраназально, ректально:

- **Дети старше 1 месяца:** 4 мкг/кг в виде однократной дозы (рекомендуемая 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 интенсивной терапии):

Внутри/внутривенно болюсно:

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

Внутривенная инфузия:

- **Дети старше 1 месяца:** 0,1–2 мкг/кг/ч.
- Обычные начальные дозы:
 - **Дети младше 6 месяцев:** 0,4 мкг/кг/ч;
 - **Дети старше 6 месяцев:** 0,6 мкг/кг/ч.

При хронической долгосрочной боли после определения эффективной пероральной дозы можно рассмотреть вариант перехода на трансдермальные пластыри с размером, предоставляющим примерно эквивалентную суточную дозу клонидина (см. примечания ниже).

Региональная анестезия (только по рекомендации специалиста):

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

Спастичность и двигательные расстройства:

Внутри:

- **Дети старше 1 месяца:** 1–5 мкг/кг три раза в сутки. Может потребоваться увеличение частоты дозирования и/или альтернативный путь введения препарата, если энтеральный невозможен.

Поведенческие проблемы, тики, синдром Туретта:

Внутри:

- **Дети старше 4 лет:** начальная доза — 25 мкг на ночь. Увеличить, при необходимости, через 1–2 недели до 50 мкг на ночь. Дозу можно увеличивать на 25 мкг каждые 2 недели до рекомендованной максимальной дозы 5 мкг/кг/сут или 300 мкг/сут.

Примечания:

- Клонидин является смешанным агонистом к альфа-1 и альфа-2 рецепторам (в основном, альфа-2). Оказывает синергетическое обезболивающее действие с опиоидами и предотвращает симптомы отмены опиоидов. Также используется его седативный эффект. Доказана эффективность клонидина при СДВГ (синдроме двигательной гипервозбудимости), поведенческих проблемах и тиках.
- Не лицензирован для использования у детей.
- Лицензированное показание клонидина относится к лечению гипертонии, 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.
- При длительном использовании клонидин следует отменять медленно, чтобы предотвратить острые симптомы отмены, в том числе «рикошетную» гипертензию.
- С осторожностью применять у больных с брадиаритмией, болезнью Рейно и другими окклюзивными периферическими болезнями сосудов.
- Распространенные побочные эффекты включают в себя запор, тошноту, сухость во рту, рвоту, постуральную гипотензию, головокружение, нарушения сна и головную боль.
- Действие клонидина отменяется 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, при внутривенном введении происходит конверсия 1:1; в качестве отправной точки предлагается введение внутрь (основные данные получены на взрослых; примечание: предполагалось, что биодоступность при пероральном приеме у детей может быть ниже [53]).
- Имеются сообщения о применении клонидина ректально. Фармакокинетические исследования позволяют предположить, что почти 100% биодоступности обеспечивается по этому пути. Использовались дозы 2,5–4 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.
- Клонидин успешно используется в форме подкожных инъекций и инфузий; необходимо обращаться за консультацией к специалистам.
- Раствор для приема внутрь можно вводить через зонд 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.
- Хронические состояния: у детей старшего возраста можно рассмотреть применение трансдермальных пластырей, если установлена эффективная доза и она достаточно велика, чтобы обеспечить примерную конверсию (1:1) по трансдермальному пути. Имеются 3 вида пластырей: высвобождающие 100 мкг, 200 мкг и 300 мкг клонидина в сутки в течение 7 дней; все три формы не лицензированы в Великобритании.
- Формы: таблетки (25 мкг, 100 мкг); инъекции 150 мкг/мл; трансдермальный пластырь, выделяющий 100 мкг, 200 мкг и 300 мкг клонидина в сутки в течение 7 дней (не лицензирован в Великобритании, доступен с помощью компании-импортера); раствор для приема внутрь (специальный) 50 мкг/мл.

Обоснование: [53–67].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы таблетки 75 мкг, 150 мкг, 300 мкг и раствор для инъекций 0,01% 1 мл (0,1 мг), не предложены дозы и противопоказания для детей.

Дексаметазон (Dexamethasone)

Применение:

- Головная боль, связанная с повышенным внутричерепным давлением при опухолях головного мозга.
- Противоотечное средство при опухолях мозга и других опухолях, вызывающих сдавление нервов, костей или обструкцию в полном органе.
- Болеутоляющее средство при сдавлении нервов, спинного мозга и болях в костях.
- Противорвотное средство, используется в качестве вспомогательного средства при высоко эметогенной химиотерапии.

Дозировки и пути введения:

Выписывают в виде дексаметазона основания.

Головная боль, связанная с повышенным внутричерепным давлением.

Внутрь или внутривенно:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 250 мкг/кг два раза в день на протяжении 5 дней; затем доза уменьшается или прием прекращается.

Для уменьшения симптомов опухоли головного мозга или других опухолей.

Некоторые другие показания при лечении раковых заболеваний, такие как сдавление спинного мозга и/или нервов, некоторые причины одышки, боли в костях, тромбоз верхней полой вены и т. д., только после предварительного обсуждения с командой паллиативных специалистов. Могут быть рекомендованы высокие дозы ниже 16 мг/сут.

Противорвотное средство

Внутрь или внутривенно:

- **Дети младше 1 года:** начальная доза 250 мкг/кг 3 раза в день. При хорошей переносимости — до 1 мг 3 раза в день.
- **Дети от 1 года до 5 лет:** начальная доза 1 мг 3 раза в день. При хорошей переносимости — до 2 мг 3 раза в день.

- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** начальная доза 2 мг 3 раза в день. При хорошей переносимости — до 4 мг 3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 4 мг 3 раза в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей в качестве противорвотного средства.
- Обладает высокой глюкокортикоидной, но незначительной минералокортикоидной активностью, поэтому особенно хорошо подходит для противовоспалительной терапии высокими дозами.
- Препарат можно вводить один раз в день утром при большинстве показаний к применению; это снижает вероятность нарушения сна и тревоги, вызываемых кортикостероидами.
- Имеет биодоступность >80% при приеме внутрь; при подкожной инъекции или внутривенной инфузии доза пересчитывается 1:1.
- Дексаметазон 1 мг = дексаметазона фосфат 1,2 мг = дексаметазона натрия фосфат 1,3 мг.
- Дексаметазон 1 мг = 7 мг преднизолонa (противовоспалительный эффект).
- Имеет большую продолжительность действия.
- Возможно увеличение веса, развитие кушингоидного синдрома, в особенности, у детей. В связи с этим используется прерывистый режим дозирования. Схема прерывистого курса может быть различной в зависимости от местных традиций применения препарата. Необходимо проконсультироваться с врачом по месту лечения.
- Прочие побочные действия: диабет, остеопороз, мышечная атрофия, пептическая язва и поведенческие проблемы, в частности, тревога.
- Прием дексаметазона можно резко прекращать при лечении в течение короткого периода времени (<7 дней), в противном случае рекомендуется постепенная отмена.
- Таблетки можно измельчить в воде, если раствор для приема внутрь недоступен. Раствор для приема внутрь или таблетки, измельченные в воде, можно вводить с помощью зонда для кормления.

- **Формы:** таблетки (500 мкг, 2 мг), суспензия для приема внутрь (2 мг/5 мл и другой дозировки у производителей) и инъекции в виде дексаметазона натрия фосфат (эквивалентен 4 мг/1 мл дексаметазона) (Органон®) или 3,3 мг/мл (Госпира®).

Обоснование: [6, 49, 73–76].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей таблетки (500 мкг, 2 мг), инъекции в виде дексаметазона натрия фосфат (эквивалентен 4 мг/1 мл дексаметазона) как противоотечное средство при опухолях мозга и других опухолях, вызывающих сдавление нервов, костей или обструкцию в полном органе.

Диазепам (Diazepam)

Применение:

- Страх (анксиолитик кратковременного действия).
- Тревога.
- Панические атаки.
- Купирование мышечного спазма.
- Лечение эпилептического статуса.

Дозировки и пути введения

Анксиолитическое действие, купирование панических атак, тревоги

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** 1–2 мг 3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 2–10 мг 3 раза в день. Увеличивать дозу при необходимости и хорошей переносимости препарата.

Купирование мышечного спазма

Внутрь:

- **Дети от 1 до 12 месяцев:** начальная доза 250 мкг/кг дважды в день.
- **Дети от 1 года до 5 лет:** начальная доза 2,5 мг дважды в день.

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** начальная доза 5 мг дважды в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 10 мг дважды в день; максимальная общая суточная доза 40 мг.

Эпилептический статус

Внутривенная инъекция за 3–5 минут:

- **Новорожденные:** 300–400 мкг/кг разовая доза, повторить однократно через 10 минут при необходимости.
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 300–400 мкг/кг (максимум 10 мг), повторить однократно через 10 минут при необходимости.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10 мг, повторить однократно через 10 минут при необходимости (в больничных условиях однократная доза составляет до 20 мг).

Ректально (раствор для введения в прямую кишку):

- **Новорожденные:** 1,25–2,5 мг, повторить однократно через 10 минут при необходимости.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет:** 5 мг, повторить однократно через 10 минут при необходимости.
- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** 5–10 мг, повторить однократно через 10 минут при необходимости.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10 мг, повторить однократно через 10 минут при необходимости (в больничных условиях однократная доза составляет до 20 мг).

Примечания:

- Не использовать у больных с острой или тяжелой дыхательной недостаточностью, за исключением ожидаемо умирающих пациентов.
- Ректороманоскоп не лицензирован для детей в возрасте до 1 года.
- Использовать с осторожностью при заболеваниях печени легкой или средней степени тяжести.
- Препарат метаболизируется группой ферментов печени из семейства цитохрома P450; возможно взаимодействие с сопутствующими

препаратами, стимулирующими или ингибирующими данную группу ферментов. Может возникнуть усиление депрессорного эффекта в ЦНС при приеме диазепама в сочетании с такими препаратами, как нейролептики, антипсихотики, транквилизаторы, антидепрессанты, снотворные, анальгетики, анестетики, барбитураты и седативные антигистаминные препараты.

- Может вызывать дозозависимую сонливость и нарушение психомоторных и когнитивных навыков.
- Имеет почти 100% 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 сыворотке крови в течение 17 минут.
- Имеет длительный период полувыведения из плазмы — 24–48 часов; активный метаболит диазепама — нордиазепам, период полувыведения из плазмы которого составляет 48–120 часов.
- Раствор для приема внутрь можно вводить через гастростому. При введении через зонд в тощую кишку рекомендуется использовать таблетки, измельченные в воде, чтобы снизить осмотическое давление.
- **Формы:** таблетки (2 мг, 5 мг, 10 мг), раствор для приема внутрь (2 мг/5 мл, 5 мг/5 мл), для ректороманоскопа (2,4 мг, 5 мг, 10 мг) и инъекции (раствор 5 мг/мл и эмульсия 5 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 6, 12, 19, 25, 52, 79–84].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей старше 30 дней в таблетках, растворе для инъекций, ректально.

Натрия диклофенак (Diclofenac sodium)

Применение:

- Боль от легкой до умеренной, воспалительная реакция при повреждении мышц, костей.

Дозировки и пути введения:

Внутрь и ректально:

- **Дети от 6 месяцев до 18 лет:** 0,3 мг/кг 3 раза в сутки, повышая до максимума при необходимости 1 мг/кг 3 раза в сутки (максимальная однократная доза 50 мг).

Внутримышечная или внутривенная инъекция или инфузия:

- **Дети 2–18 лет:** начальная доза 0,3 мг/кг 1–2 раза в сутки; максимум 150 мг/сут и на протяжении максимум 2 дней.

Примечания:

Вызывает закрытие артериального протока; противопоказан детям с врожденным пороком сердца!

- Не лицензирован 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 лицензированы для детей. Инъекции (только для внутримышечного болюсного или внутривенного инфузионного введения) не лицензированы для использования у детей.
- Риск сердечно-сосудистых явлений на фоне применения НПВП у детей не определен. У взрослых применение любых НПВП (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 НПВП; однако максимальный риск имеют больные, принимающие высокие дозы препаратов в долгосрочной перспективе. Возможно повышение риска тромбообразования у детей.

- Прием любых НПВП связывают с желудочно-кишечной токсичностью. Данные об относительной безопасности НПВП у взрослых указывают на различный риск серьезных побочных эффектов верхних отделов ЖКТ, при 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).
- 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 хлористого натрия и вводят в течение 30–120 минут.
- Растворимые таблетки можно вводить с помощью зонда для кормления. Таблетки измельчают непосредственно перед введением.
- Формы: таблетки/капсулы (25 мг, 50 мг, 75 мг с модифицированным высвобождением), растворимые таблетки (10 мг, 50 мг), капсулы модифицированного высвобождения (75 мг и 100 мг), инъекции (25 мг/мл Волтарол® для внутримышечной инъекции или внутривенной инфузии) и суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг).

Обоснование: [2, 6, 12, 43].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы таблетки/капсулы (25 мг, 50 мг, 75 мг с модифицированным высвобождением), растворимые таблетки (10 мг, 50 мг), инъекции (25 мг/мл Волтарол® для внутримышечной инъекции или внутривенной инфузии) и суппозитории (50 мг и 100 мг).

Дигидрокодеин (Dihydrocodeine)

Применение:

- Боль от легкой до умеренной (Уровень 2 Болевой шкалы ВОЗ) у пациентов с курабельным заболеванием.

Дозировки и пути введения:

Внутрь или подкожная инъекция в глубокие слои кожи либо внутримышечная инъекция:

- **Дети от 1 года до 4 лет:** 500 мкг/кг каждые 6–12 часов.
- **Дети от 4 до 12 лет:** начальная доза 500 мкг/кг (максимум 30 мг/доза) каждые 4–6 часов. Доза может быть повышена при необходимости до 1 мг/кг каждые 4–6 часов (максимум 30 мг/доза).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 30 мг (максимально 50 мг при внутримышечной или подкожной инъекции) каждые 4–6 часов.
- Таблетки с модифицированным высвобождением (продолжительного действия — ретардные таблетки) можно использовать каждые 12 часов (применять ½ от предыдущей общей дневной дозы).

Примечания:

- Большинство препаратов не лицензированы для детей старше 4 лет.
- Вызывает запор по сравнению с морфином или диаморфином и обладает насыщением обезболивающего действия.
- Дигидрокодеин — активное вещество, а не пропрепарат, в отличие от кодеина.
- При пероральном применении его биодоступность составляет 20%, что равноценно кодеину (однако мнения разных специалистов в этом вопросе отличаются). В два раза эффективнее кодеина при парентеральном введении.
- Эффект достигается через 30 минут, продолжительность действия для таблеток с быстрым высвобождением — 4 часа.
- Побочные эффекты — как и у других опиоидов, плюс паралитическая непроходимость кишечника, боль в животе, парестезия.

- Меры профилактики: не применять или уменьшить дозу при печеночной или почечной недостаточности.
- Формы: 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).

Обоснование: [2, 5, 33, 43] ЕА, СС для инъекций.

Регистрация в ГРЛС [350]: для применения у детей старше 12 лет зарегистрированы таблетки (запатентованная система с контролируемым высвобождением) дигидрокодеина тартрата 60, 90 или 120 мг.

Докузат (Docusate)

Применение:

- Запоры (смягчает каловые массы).

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 6 месяцев до 2 лет:** начальная доза 12,5 мг 3 раза в день; регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.
- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** начальная доза 12,5 мг 3 раза в день; повысить до 25 мг 3 раза в день по мере необходимости и регулировать в зависимости от полученного эффекта.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 100 мг/кг 3 раза в день; до 500 мг ежедневно, разделив на дозы.

Ректально:

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 1 клизма в качестве разовой дозы.

Примечания:

- Раствор для приема внутрь и капсулы для взрослых не лицензированы для применения у детей младше 12 лет.
- Препарат для приема внутрь действует в течение 1–2 дней.

- Ректальный препарат действует в течение 20 минут.
- Механизм: эмульгирующий, увлажняющий и стимулирующий, мягкого действия.
- Дозы могут быть увеличены по рекомендации врача.
- Формы: 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 г разовой упаковке).

Обоснование: [2].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы в виде мини-клизмы (тюбик с наконечником) с 10 г геля для ректального введения, содержит докузата натрия 120 мг, а также натрийкарбоксиметилцеллюлозы 200 мг, глицерина 3 г и воды до 10 г.

Домперидон (Domperidone)

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

В связи с этим показания и дозы, приведенные ниже, в значительной степени относятся к нелегализованному применению в конкретной группе пациентов. Используйте минимальную эффективную дозу. Не используйте у пациентов с сердечными заболеваниями или другими факторами риска.

Применение:

- Тошнота и рвота, вызванная гипотонией стенки желудочно-кишечного тракта.
- Гастроэзофагальный рефлюкс, резистентный к другому лечению.

Дозировки и пути введения:

Тошнота и рвота

Внутрь:

- **Дети старше 1 месяца и весом тела не более 35 кг:** начальная доза 250 мкг/кг 3–4 раза в день, повышая при необходимости до 500 мкг/кг 3–4 раза в день; максимально 2,4 мг/кг (или 80 мг) в сутки.
- **Вес тела более 35 кг:** начальная доза 10 мг 3–4 раза в день, повышая при необходимости до 20 мг/кг 3–4 раза в день; максимально 80 мг в сутки.

Ректально:

- **Вес тела 15–35 кг:** 30 мг дважды в сутки.
- **Вес тела более 35 кг:** 60 мг дважды в сутки.

Гастроэзофагальный рефлюкс и желудочно-кишечный стаз

Внутрь:

- **Новорожденные:** начальная доза 100 мкг/кг 4–6 раз в день до еды; доза может быть увеличена при необходимости до 300 мкг/кг 4–6 раз в день.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 200 мкг/кг (максимальная разовая доза 10 мг) 3–4 раза в день до еды. Доза может быть увеличена при необходимости до 400 мкг/кг 3–4 раза в день. Максимальная разовая доза 20 мг.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 10 мг 3–4 раза в день до еды. Доза может быть повышена при необходимости до 20 мг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Повышенный риск серьезных желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти.
- Домперидон противопоказан при:
 - заболеваниях, при которых может нарушаться сердечная проводимость;
 - сопутствующих сердечных заболеваниях, например застойной сердечной недостаточности;
 - приеме других препаратов, которые удлиняют интервал QT (например, эритромицин или кетоконазол) или являются сильными ингибиторами СYP3A4;
 - тяжелой печеночной недостаточности.
- Риск может повышаться при ежедневных дозах, превышающих 30 мг. Рекомендуется использовать в наименьших эффективных дозах.
- Препарат не лицензирован для применения при желудочно-кишечном стазе; не лицензирован у детей с гастроэзофагальным рефлюксом.
- Препарат обладает низкой способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер, поэтому имеется низкая вероятность развития экстрапиримидных побочных эффектов по сравнению с метоклопрамидом.
- Способствует желудочно-кишечной перистальтике, поэтому нежелательным (или полезным) побочным эффектом может быть диарея.
- Не использовать при нарушениях функции печени.
- Для введения через зонд для кормления используйте суспензию с учетом общей суточной дозы сорбита. При введении в тощую кишку разбавьте суспензию как минимум равным объемом воды прямо перед введением.
- **Формы:** таблетки (10 мг), суспензия для приема внутрь (5 мг/5 мл) и суппозитории (30 мг).

Обоснование: [2, 3, 6, 12, 85–90].

Регистрация в ГРЛС [350]: дети старше 5 лет: таблетки (10 мг).

Энтонокс (закись азота) (Entonox, nitrous oxide)*Применение:*

- Саморегулируемая анальгезия без отключения сознания.
- Используется при необходимости анестезии при проведении болезненных перевязок.

Дозировки и пути введения:

Ингаляция:

- **Дети старше 5 лет:** самостоятельный прием через выпускной клапан аппарата. Смешивается до 50% с кислородом в соответствии с потребностями пациента.

Примечания:

- Обычно применяется как легкая анестезия.
- Эффект анестезии наступает и прекращается быстро.
- Использовать только для самостоятельного приема через выпускной клапан аппарата. Во всех других случаях требуется врач-анестезиолог, специализирующийся в области педиатрии.
- Опасно применение при наличии пневмоторакса или наличия воздуха в полости черепа после черепно-мозговой травмы.
- Длительное применение может вызвать развитие мегалобластной анемии.
- Редко используется в хосписах, в связи с затратами на обучение персонала, организацию и поставки.

Обоснование: [2, 91].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирована Азота закись (сжатый газ) для применения у детей ингаляционно для анестезии во время болезненных манипуляций, требующих отключения сознания, лечебного наркоза. Возможно применение у грудных детей. Дозы подбираются индивидуально. Для новорожденных Азота закись не применяют.

Эритромицин (Erythromycin)

Применение:

- Желудочно-кишечный стаз (агонист мотилиновых рецепторов).

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 3 мг/кг 4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 3 мг/кг 4 раза в день.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей с желудочно-кишечным стазом.
- Эритромицин выводится преимущественно через печень, поэтому следует проявлять осторожность при введении антибиотика пациентам с нарушениями функции печени или одновременно принимающим потенциально гепатотоксические препараты.
- Является известным 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.
- **Формы:** таблетки (250 мг, 500 мг), суспензия для приема внутрь (125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, 500 мг/5 мл).

Обоснование: [2, 92, 93] SR.

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован в виде сиропа (1 флакон по 60 или 100 мл содержит эритромицина этилсукцината в виде гранул для приготовления суспензии 125 мг и 200 мг/5 мл), таблеток (1 таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит эритромицина 100 мг, 200 мг, 250 мг).

Этамзилат (Etamsylate)

Применение:

- Лечение кровотечения, включая кровотечение из новообразований.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Лица старше 18 лет:** 500 мг 4 раза в день, неограниченно или еще в течение недели после прекращения кровотечения.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей с кровотечением.
- **Формы:** таблетки (500 мг).

Обоснование: [1].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки по 250 мг, в ампулах для инъекций (1 ампула с 2 мл инъекционного раствора содержит этамзилата 0,25 г).

Эторикоксиб (Etoricoxib)

Применение:

- Противовоспалительный анальгетик. Вспомогательное вещество при скелетно-мышечных болях.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 12 до 16 лет:** начальная доза 30 мг один раз в день. Доза может быть увеличена по мере необходимости до максимальной 60 мг один раз в день.
- **Дети от 16 лет:** обычная доза 30–90 мг один раз в день. Дозы до 120 мг использовались на краткосрочной основе при остром подагрическом артрите у взрослых.

Примечания:

- Селективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ-2) для приема внутрь.
- Эторикоксиб не лицензирован для использования у детей младше 16 лет. Его фармакокинетика не изучалась у детей младше 12 лет.
- Может маскировать повышенную температуру и другие признаки воспаления.
- Все НПВП следует использовать с осторожностью у детей с гиперчувствительностью к НПВП или нарушениями свертывающей системы крови в анамнезе.
- Противопоказан больным с пептической язвой в активной форме или активным кровотечением ЖКТ; тяжелой печеночной или почечной дисфункцией; воспалительным заболеванием кишечника или застойной сердечной недостаточностью.
- Риск сердечно-сосудистых явлений на фоне применения НПВП у детей не определен. У взрослых прием селективных ингибиторов ЦОГ-2, диклофенака (150 мг в день) и ибупрофена (2,4 г в день) связывают с повышенным риском тромботических эффектов (например, инфаркта миокарда и инсульта).
- Прием любых НПВП связывают с желудочно-кишечной токсичностью. Данные об относительной безопасности НПВП у взрослых указывают на различный риск серьезных побочных эффектов верхних отделов ЖКТ, при этом пироксикам и кеторолак ассоциируются с наиболее высоким риском, а ибупрофен в низких и средних дозах — с наименьшим. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 ассоциируют с более низким риском возникновения серьезных побочных эффектов верхних отделов ЖКТ, чем неселективные НПВП. По всей видимости, дети переносят НПВП лучше, чем взрослые, и у них реже встречаются побочные эффекты ЖКТ.
- 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.

- Потенциальные лекарственные взаимодействия включают варфарин (повышение МНО); диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина-II (повышенный риск нарушения почечной функции). Эторикоксиб, вероятно, не подавляет и не стимулирует ферменты семейства СУР. Тем не менее, его основной метаболический путь зависит от ферментов СУР (в первую очередь от СУР3А4), поэтому совместный прием с препаратами-индукторами или ингибиторами этого пути может влиять на метаболизм эторикоксиба.
- Принимается внутрь во время еды или в промежутках. Но, начинает действовать быстрее при приеме во время еды.
- Таблетки эторикоксиба можно измельчить в 10 мл воды; образуются мелкие гранулы, которые быстро оседают и проходят через зонд для кормления или гастростому, не закупоривая ее.
- Формы: таблетки, покрытые оболочкой (30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг). Таблетки содержат лактозу.

Обоснование: [1, 94] SR EA.

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 30, 60, 90, 120 мг для применения у детей старше 16 лет.

Фентанил (Fentanyl)**Применение:**

- Вторая ступень обезболивания по ВОЗ при титрации разовой дозы.

Дозировки и пути введения:

Как правило, переводят обезболивающую дозу предыдущего препарата в эквивалентную пероральную дозу морфина (ОМЕ — oral morphine equivalent). Используйте следующие **начальные** дозы морфина у больных, не получавших ранее опиоиды. Максимальная доза относится только к **начальной дозе**.

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

- **Дети от 2 до 18 лет с весом более 10 кг:** 15 мкг/кг в качестве разовой дозы, титрованной до максимальной дозы 400 мкг (дозировка увеличивается под наблюдением врача).

Интраназально:

- **Новорожденные и дети в возрасте до 2 лет:** 1 мкг/кг в виде однократной дозы.
- **Дети 2–18 лет:** 1–2 мкг/кг однократная доза с начальной максимальной однократной дозой 50 мкг.

Трансдермальный пластырь или непрерывная инфузия:

- На основании эквивалентной пероральной дозы морфина (дается на 24 часа).

Внутривенные инъекции:

- **Новорожденные или дети младшего возраста:** 1–2 мкг/кг медленно в течение 3–5 мин, повторять каждые 2–4 ч.
- **Дети:** 1–2 мкг/кг медленно, каждые 30–60 мин.

Продолжительная внутривенная инфузия:

- **Новорожденные или дети младшего возраста:** сначала внутривенно струйно 1–2 мкг/кг (медленно в течение 3–5 мин), с последующим уменьшением до 0,5–1 мкг/кг/ч.
- **Дети:** сначала внутривенно струйно 1–2 мкг/кг (медленно в течение 3–5 мин), с последующим уменьшением до 0,5–1 мкг/кг/ч.

Пластырь фентанил 72 ч примерно эквивалентен следующим 24-часовым дозам морфина

соль морфина 30 мг в день	≡	Фентанил пластырь '12'
соль морфина 60 мг в день	≡	Фентанил пластырь '25'
соль морфина 120 мг в день	≡	Фентанил пластырь '50'
соль морфина 180 мг в день	≡	Фентанил пластырь '75'
соль морфина 240 мг в день	≡	Фентанил пластырь '100'

Примечания:

- Фентанил пластырь следует менять каждые 72 часа и менять участок фиксации пластыря.
- Инъекции не лицензированы для детей младше 2 лет. Пастилки и назальный спрей не лицензированы для использования у детей.
- Инъекционный раствор может использоваться интраназально, если доза менее 50 мкг.
- Инъекционный раствор можно вводить через капельный дозатор или через пульверизатор, единицы А + Е которого используются для интраназального диаморфина.
- Основным преимуществом фентанила по сравнению с морфином при приеме детьми является его доступность в качестве лекарственной формы для трансдермального введения.
- Может упрощать применение анальгетиков у пациентов с нарушением функции почек.
- Не применять или снизить дозу при нарушении функции печени.
- Синтетический опиоид, структурно отличающийся от морфина, в связи с чем являющийся идеальным заменителем опиоидов при ротации.
- Данные о том, что фентанил меньше вызывает запор по сравнению с морфином, не подтверждаются в более поздних исследованиях [95].
- Технология изготовления пластырей обычно не подходит для начальной или титрационной фаз использования опиоидов в паллиативном лечении, так как для препарата характерна временная задержка наступления устойчивого эффекта.
- Польза от пастилок у детей ограничена доступностью дозировок и ненадежностью коэффициента пересчета доз, который варьируется между препаратами. Кроме того, примерный морфиновый эквивалент самой маленькой пастилки (200 мкг) — 30 мг; это означает, что она подходит для лечения прорывных болей только у детей, получающих общую суточную дозу, эквивалентную 180 мг морфина или выше. Дети старшего возраста часто предпочитают выплюнуть пастилку до ее полного растворения, что дает им более полный контроль над обезболиванием. Внимание: рекомендуется не сосать пастилки, а поворачивать в щечном кармане. Данная форма непригодна при болях

у детей с прогрессирующими нервно-мышечными заболеваниями, которые физически не могут держать таблетки во рту.

- Фармакокинетика фентанила при интраназальном введении благоприятна, однако не всегда хорошо переносится детьми.

Фентанила цитрат:

- Интраназальный спрей (спрей с дозатором на 50 мкг, 100 мкг, 200 мкг Инстанил®). Спрей с дозатором на 100 мкг и 400 мкг ПекФент®.
- Таблетки с аппликатором для введения через слизистую ротовой полости (200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг, 1,2 мг, 1,6 мг Актик®).
- Подязычные таблетки (Абстрал® 100, 200, 300, 400, 600 и 800 мкг) и щечные таблетки (Эффентора® 100, 200, 400, 600 и 800 мкг; Брейкил® 200, 400, 600, 800 и 1200 мкг).
- Пластыри (12 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч).

Обоснование: [2, 4, 5, 8, 77, 96–107] СС.

Регистрация в ГРЛС [350]: пластыри (трансдермальные системы) не зарегистрированы для использования у детей.

Раствор для инъекций фентанила 0,05 мг по 1 и 2 мл зарегистрирован для применения у детей.

Флуконазол (Fluconazole)

Применение:

- Кандидозная инфекция слизистой, инвазивные кандидозные инфекции и профилактика грибковых инфекций у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Дозировки и пути введения:

Кандидозная инфекция слизистой

Внутрь или внутривенная инфузия:

- **Дети в возрасте до 2 недель:** 3–6 мг/кг в первый день, затем 3 мг/кг каждые 72 часа.

- **Дети от 2 до 4 недель:** 3–6 мг/кг в первый день, затем 3 мг/кг каждые 48 часов.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 3–6 мг/кг в первый день, затем 3 мг/кг (максимально 100 мг) ежедневно.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 50 мг/день. Повышают до 100 мг/день при тяжелых инфекциях.

Инвазивные кандидозные инфекции и криптококковые инфекции

Внутрь или внутривенная инфузия:

- **Новорожденные в возрасте до 2 недель:** 6–12 мг/кг каждые 72 часа.
- **Новорожденные в возрасте от 2 недель:** 6–12 мг/кг каждые 48 часов.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 6–12 мг/кг (макс. 800 мг) каждые 24 часа.

Профилактика грибковых инфекций у пациентов с ослабленным иммунитетом

Внутрь или внутривенная инфузия:

- **Новорожденные в возрасте до 2 недель:** 3–12 мг/кг каждые 72 часа.
- **Новорожденные в возрасте от 2 недель:** 3–12 мг/кг каждые 48 часов.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 3–12 мг/кг (макс. 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 пациентов с иммунодефицитом применяются другие режимы и длительность.
- 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 медленной внутривенной инфузии вводить в течение 10–30 минут, не превышать скорость инфузии 5–10 мл/мин.
- Суспензию для приема внутрь можно вводить с помощью зонда для кормления.
- Формы: капсулы (50 мг, 150 мг, 200 мг); суспензия для приема внутрь (50 мг/5 мл, 200 мг/мл) и внутривенная инфузия (инфузионный мешок 2 мг/мл в 2 мл, 50 мл или 100 мл).

Обоснование: [2, 12, 108, 109].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей капсулы (50 мг, 150 мг, 200 мг), раствор для внутривенной инфузии (инфузионный мешок 2 мг/мл в 2 мл, 50 мл или 100 мл), порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (50 мг/5 мл или 200 мг/5 мл).

Флюоксетин (Fluoxetine)

Применение:

- Глубокое депрессивное состояние.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 8 до 18 лет:** начальная доза 10 мг раз в день. Можно увеличивать дозу через 1–2 недели максимально до 20 мг раз в день при необходимости.

Примечания:

- Лицензирован для детей от 8 лет.
- Использовать с осторожностью у детей, требуется консультация психиатра.

- Повышение беспокойства на протяжении первых 2 недель.
- Эффект развивается на 3–4 неделе.
- Учитывать длительный период полувыведения при выборе дозировки. Нельзя резко прекращать прием препарата.
- Эффективен также при нейропатической боли и неукротимом кашле.
- Суицидальное поведение в клинических испытаниях среди детей и подростков чаще наблюдалось среди получавших антидепрессанты по сравнению с плацебо. В педиатрических исследованиях широко сообщалось о мании и гипомании.
- Среди пациентов, получавших флуоксетин, наиболее часто сообщалось о таких побочных реакциях, как головная боль, тошнота, бессонница, усталость и понос. Интенсивность и частота неблагоприятных явлений может снижаться; обычно они не приводят к прекращению терапии.
- Поскольку при метаболизме флуоксетина (как и у трициклических антидепрессантов и других селективных антидепрессантов 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.
- Формы: капсулы (20 мг) и жидкость для приема внутрь (20 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 110–117].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы капсулы по 20 мг, растворимые таблетки по 20 мг, но в детском возрасте с ограничениями к применению, так как безопасность и эффективность не установлены.

Габапентин (Gabapentin)

Применение:

- Вспомогательное средство при нейропатической боли.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 2 лет:**
 - День 1: разовая доза 10 мг/кг (максимальная разовая доза 300 мг);
 - День 2: 10 мг/кг дважды в день (максимальная разовая доза 300 мг);
 - День 3 и далее: 10 мг/кг три раза в день (максимальная разовая доза 300 мг);
 - В дальнейшем доза увеличивается максимально до 20 мг/кг при необходимости (максимальная разовая доза 600 мг).
- **Дети от 12 лет:** максимальная дневная доза может быть увеличена в зависимости от ответа до максимальной дозировки 3600 мг/день.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей с нейропатической болью.
- Скорость титрования после первых 3 дней колеблется между увеличением каждые 3 дня при быстром титровании и увеличением каждые 1–2 недели у ослабленных детей или при приеме других депрессантов ЦНС.
- Нет общепринятых доз при нейропатической боли. Указанные дозы основаны на применяемых при парциальных приступах и на опыте авторов.
- Требуется снижения дозы при почечной недостаточности. Обращайтесь к литературе производителя.
- Наиболее распространенные побочные эффекты (чаще, чем у 1 из 10): сонливость, головокружение, атаксия, вирусная инфекция, усталость, лихорадка.
- Капсулы могут быть вскрыты, но будут иметь горький вкус.

- **Формы:** капсулы (100 мг, 300 мг, 400 мг); таблетки (600 мг, 800 мг) и раствор для приема внутрь 50 мг/5 мл («Розмонт», однако данный препарат содержит пропиленгликоль, ацесульфам калия и сахарин натрия, и их уровни могут превышать рекомендуемые ВОЗ пределы суточного потребления при введении высоких доз препарата подросткам с низким весом (39–50 кг)).

Обоснование: [1, 2, 31, 33, 118–120] СС, SR.

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы капсулы (100 мг, 300 мг, 400 мг) для применения у детей старше 3 лет при парциальных эпилептических припадках (эффективность в качестве дополнительного средства при лечении не установлена) и с 12 лет при постгерпетической невралгии (исследования по эффективности и безопасности не проводились)

Гевискон® (Gaviscon®)

Применение:

- Гастроэзофагальный рефлюкс, диспепсия и изжога.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные — дети в возрасте до 2 лет с весом менее 4,5 кг:** 1 доза (половина двойной порции), если требуется, смешивается с едой или водой для грудных младенцев, максимально 6 доз в течение 24 ч.
- **Новорожденные — дети в возрасте до 2 лет с весом более 4,5 кг:** 2 дозы (1 двойная порция), если требуется, смешивается с едой или водой для грудных младенцев, максимально 6 доз в течение 24 ч.

Гевискон, жидкость

- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** 5–10 мл или 1 таблетка после еды и на ночь.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10–20 мл или 1–2 таблетки после еды и на ночь.

Гевискон Эдванс

- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** 2,5–5 мл или 1 таблетка после еды и на ночь (только по назначению врача).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 5–10 мл или 1–2 таблетки после еды и на ночь.

Примечания:

- Гевискон для младенцев в пакетах лицензирован для использования у младенцев и маленьких детей в возрасте до 2 лет, однако может использоваться в возрасте до 1 года только под наблюдением врача. Гевискон жидкость и таблетки лицензированы для использования с двухлетнего возраста, однако может использоваться у детей с 2 до 6 лет только под наблюдением врача. Гевискон Эдванс суспензия и таблетки лицензированы к применению с 12 лет; может использоваться в возрасте до 12 лет только под наблюдением врача.
- Гевискон для младенцев не применяется с загустителями или при чрезмерной потере жидкости (например, простуда, диарея, рвота).
- Гевискон жидкость содержит 3,1 ммоль натрия в 5 мл; Гевискон таблетки содержат 2,65 ммоль натрия, а также аспартам. Гевискон Эдванс суспензия содержит 2,3 ммоль натрия и 1 ммоль калия на 5 мл, 2,25 ммоль натрия и 1 ммоль калия на 5 мл, а также содержит аспартам. Гевискон для младенцев в пакетах содержит 0,92 ммоль натрия в дозе (половина двойного пакетика).
- **Формы:** Гевискон, жидкость и таблетки; Гевискон Эдванс, суспензия и таблетки; порции для младенцев (идет как двойная порция, каждая половинка двойной порции считается одной дозой).

Обоснование: [1–3].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы у детей старше 12 лет: Гевискон таблетки; Гевискон Эдванс, суспензия и таблетки.

Глицерол (глицерин) (Glycerol)*Применение:*

- Запор.

Дозировки и пути введения:

Ректально:

- **Новорожденные:** кусочек суппозитория глицерина (отрежьте маленький кусочек 1 г суппозитория лезвием).
- **Дети от 1 месяца до 1 года:** 1 г суппозитория для младенцев согласно требованиям.
- **Дети от 1 года до 12 лет:** 2 г суппозитория для детей согласно требованиям.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 4 г суппозитория для взрослых согласно требованиям.

Примечания:

- Увлажните водой до использования.
- Гигроскопичное и смазывающее действие. Также может выступать в качестве ректального стимулятора.
- Эффект достигается обычно в течение 20 минут — 3 часов.
- **Формы:** суппозитории (1 г, 2 г и 4 г)

Обоснование: [1, 2, 43] СС.

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей старше 5 лет: суппозитории ректальные 1 г, 2 г.

Галоперидол (Haloperidol)

Применение:

- Тошнота и рвота вследствие метаболических нарушений или при сложностях оказания помощи, например при терминальной стадии почечной недостаточности.
- Беспокойство и спутанность сознания.
- Трудноизлечимая икота.
- Психоз, галлюцинации.

Дозировки и пути введения:

Внутрь при тошноте и рвоте:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 50 мкг/кг/сут (максимум 3 мг/сут) несколькими приемами. Дозу можно увеличивать в случае необходимости максимум до 170 мкг/кг/сут несколькими приемами.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 1,5 мг раз в день на ночь, при необходимости доза увеличивается до 1,5 мг два раза в день; максимум 5 мг два раза в день.

Внутрь при беспокойстве и спутанности сознания:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 50 мкг/кг/сут (максимум 3 мг/сут) несколькими приемами. Дозу можно увеличивать в случае необходимости максимум до 170 мкг/кг/сут несколькими приемами.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10–20 мкг/кг каждые 8–12 ч, максимум 10 мг/день.

Внутрь при трудноизлечимой икоте:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 50 мкг/кг/сут (максимум 3 мг/сут) несколькими приемами. Дозу можно увеличивать в случае необходимости максимум до 170 мкг/кг/сут несколькими приемами.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 1,5 мг 3 раза в день.

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия (по любым показаниям):

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 25 мкг/кг/сут (максимум 1,5 мг/сут) Дозу можно увеличивать в случае необходимости максимум до 85 мкг/кг/сут несколькими приемами.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 1,5 мг/сут. Дозу можно увеличивать при необходимости до максимальной рекомендованной 5 мг/сут, при этом более высокие дозы могут использовать под наблюдением врача.

Примечания:

- D2-рецепторный препарат, нейтрализующий действие другого препарата, типичный нейролептик.
- Препарат не лицензирован для детей с тошнотой и рвотой, беспокойством, спутанностью сознания или трудноизлечимой икотой. Инъекции лицензированы только для внутримышечного введения у взрослых; внутривенное и подкожное введение не относятся к общепринятым показаниям (у всех возрастных категорий).
- Галоперидол может приводить к потенциально смертельному удлинению интервала QT и двунаправленной желудочковой тахикардии, особенно при введении внутривенно (не по одобренным показаниям) или в дозировках, превышающих рекомендуемые. Необходимо с осторожностью назначать любые формы галоперидола пациентам с предрасположенностями, включая сердечные аномалии, гипотиреоз, семейный анамнез синдром длинного интервала QT, электролитный дисбаланс или при приеме других препаратов, удлиняющих интервал QT. Если важно внутривенное введение галоперидола, рекомендуется мониторинг ЭКГ на время введения препарата.
- Дозы при лечении спутанного сознания и беспокойства часто выше.
- Дозы для взрослых могут достигать 15 мг/сут в тяжелых случаях тревоги.
- Дозы для приема внутрь основаны на биодоступности, составляющей ~ 50% от парентеральной, поэтому дозы для приема внутрь примерно в два раза выше парентеральных.

- В качестве пролонгированного средства препарат достаточно принимать один раз в день.
- Растворы для приема внутрь можно вводить с помощью зонда для кормления.
- **Формы:** таблетки (500 мкг, 1,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг), капсулы (500 мкг), жидкость для приема внутрь (1 мг/мл, 2 мг/мл) и инъекция (5 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 6, 12, 75, 124–128].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей старше 3 лет таблетки 1,5 мг, 5 мг, жидкость для приема внутрь (1 мг/мл, 2 мг/мл) и раствор для инъекций (5 мг/мл).

Гиосцина бутилбромид (Hyoscine butylbromide)

Применение:

- Вспомогательное вещество при болях, вызванных спазмами гладкомышечной мускулатуры желудочно-кишечного или мочевого трактов.
- Контроль секреции, особенно когда стоит вопрос преодоления препаратом гематоэнцефалического барьера.

Дозировки и пути введения:

Внутрь, внутримышечные или внутривенные инъекции:

- **Дети от 1 месяца до 4 лет:** 300–500 мкг/кг (максимальная доза 5 мг) 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 5–10 мг 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10–20 мг 3–4 раза в день.

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети от 1 месяца до 4 лет:** 1,5 мг/кг/сут (максимальная доза 15 мг/сут).
- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 30 мг/сут.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** до 60–80 мг/сут.

- Могут потребоваться большие дозировки; дозировка для взрослых от 20–120 мг/сут (максимальная доза 300 мг/сут).

Примечания:

- Не проникает через гематоэнцефалический барьер (в отличие от гиосцина гидробромида), следовательно, не оказывает антиэметического эффекта и не вызывает сонливость.
- Таблетки не сертифицированы для применения у детей младше 6 лет.
- Инъекции не лицензированы для применения у детей.
- Раствор для инъекций можно принимать внутрь или через зонд для кормления. Если зонд вводится в тощую кишку, учитывают возможность 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, и можно развести глюкозой 5% или хлоридом натрия 0,9%.
- **Формы:** таблетки (10 мг) и инъекции (20 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 12, 121, 123].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки по 10 мг у детей старше 6 лет, свечи по 10 мг по показаниям как средство при спазмах гладкомышечной мускулатуры, но не для контроля секреции. Существуют зарегистрированные аналоги: метацин, атропин, платифиллин в форме раствора для инъекций (1 мл/1 мг) по показаниям: гиперсекреция слюнных и бронхиальных желез.

Ибупрофен (Ibuprofen)

Применение:

- Болеутоляющее средство.
- Гипертермия.
- Вспомогательное вещество при скелетно-мышечных болях.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 5 мг/кг/доза каждые 12 часов.
- **Дети в возрасте от 1 до 3 месяцев:** 5 мг/кг 3–4 раза в день, предпочтительно после еды.
- **Дети от 3 до 6 месяцев:** 50 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях — до 30 мг/кг в день 3–4 равными дозами.
- **Дети от 6 месяцев до 1 года:** 50 мг 3–4 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях — до 30 мг/кг в день 3–4 равными дозами.
- **Дети от 1 года до 4 лет:** 100 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях — до 30 мг/кг в день 3–4 равными дозами.
- **Дети от 4 до 7 лет:** 150 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях — до 30 мг/кг в день 3–4 отдельными дозами.
- **Дети от 7 до 10 лет:** 200 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях — до 30 мг/кг в день 3–4 отдельными дозами. Максимальная суточная доза: 2,4 г.
- **Дети от 10 до 12 лет:** 300 мг 3 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях — до 30 мг/кг в день 3–4 отдельными дозами. Максимальная суточная доза: 2,4 г.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 300–400 мг 3–4 раза в день, предпочтительно после еды; в тяжелых случаях доза может быть увеличена максимум до 2,4 г в сутки.

Боли и воспаление при ревматизме, включая идиопатический ювенильный артрит:

- **Дети от 3 месяцев до 8 лет с массой тела более 5 кг:** 30–40 мг/кг в день 3–4 равными дозами, предпочтительно после еды. Максимальная суточная доза: 2,4 г.

При системном идиопатическом ювенильном артрите:

- До 60 мг/кг в день 4–6 отдельными дозами. Максимальная суточная доза: 2,4 г (не относится к общепринятым показаниям).

Примечания:

- **Приводит к закрытию артериального протока; препарат противопоказан при ductus-зависимом врожденном пороке сердца.**
- Лицензирован как средство для лечения орфанного заболевания — открытого артериального протока у недоношенных новорожденных.
- Не лицензирован для использования у детей младше 3 месяцев и у детей с массой тела меньше 5 кг.
- Средства местного применения и гранулы не лицензированы для детей.
- Ибупрофен сочетает в себе противовоспалительные, болеутоляющие и жаропонижающие свойства. Он имеет меньше побочных эффектов, чем другие НПВП, но его противовоспалительные свойства слабее.
- Риск воздействия на сердечно-сосудистую систему вследствие использования НПВП у детей неизвестен. У взрослых все НПВП (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 НПВП; при этом наибольший риск возникает у больных, получающих высокие дозы в течение длительного времени. У детей нельзя исключать небольшой повышенный риск тромбообразования.

- Все НПВП связаны с желудочно-кишечной токсичностью. У взрослых данные об относительной безопасности НПВП 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).
- Следует соблюдать осторожность использования препарата при астме и отслеживать симптомы гастрита.
- При продолжительном применении ибупрофена рекомендуется использовать препараты из группы ингибиторов протонной помпы.
- Для введения через зонд для энтерального питания используют жидкую лекарственную форму; разбавляют ее равным объемом воды непосредственно перед введением, если возможно.
- Формы: таблетки (200 мг, 400 мг и 600 мг), капсулы (300 мг), сироп для перорального применения (100 мг/5 мл), гранулы (600 мг/саше), а также спрей, кремы и гели (5%).

Обоснование: [1–3, 12, 131].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей от 6 до 12 лет (масса тела более 20 кг) таблетки 200 мг, у детей старше 12 лет — таблетки 200 мг, 400 мг. Гель 5%.

Ипратропия бромид (Ipratropium Bromide)

Применение:

- Свистящее дыхание/остановка дыхания, вызванная бронхоспазмом.

Дозировки и пути введения:

Раствор для распыления:

- **Дети младше 1 года:** 62,5 мкг 3–4 раза в день.
- **Дети от 1 года до 5 лет:** 125–250 мкг 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 250–500 мкг 3–4 раза в день.
- **Дети старше 12 лет:** 500 мкг 3–4 раза в день.

Аэрозольные ингаляции:

- **Дети от 1 месяца до 6 лет:** 20 мкг 3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 20–40 мкг 3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 20–40 мкг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Препарат для ингаляций должен быть использован с соответствующим устройством, необходимо обучить ухаживающего работе с прибором.
- При сильных приступах астмы использовать препарат через небулайзер с кислородом.
- При тяжелых приступах астмы ингаляции можно повторять каждые 20–30 минут в первые два часа, затем, если необходимо, каждые 4–6 часов.
- Формы: раствор для распыления (250 мкг в 1 мл, 500 мкг в 2 мл), раствор для аэрозольных ингаляций (20 мкг/доза).

Обоснование: RE [2, 6].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей в виде раствора для ингаляций 250 мкг в 1 мл.

Кетамин (Ketamine)

Применение:

- Вспомогательное средство при использовании сильных опиатов при нейропатической боли.
- Для уменьшения болей, связанных с нарушением функции NMDA-рецепторов и развившейся толерантностью (привыканием) к опиоидным анальгетикам.

Дозировки и пути введения:

Внутрь или под язык:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 150 мкг/кг, по мере необходимости, или регулярно каждые 6–8 часов: увеличивать по 150 мкг/кг до 400 мкг/кг, по мере необходимости. Существуют данные об использовании взрослых дозировок 3 мг/кг.
- **Дети в возрасте старше 12 лет и взрослые:** 10 мг, по мере необходимости, или регулярно каждые 6–8 ч: увеличивать по 10 мг до 50 мг, по мере необходимости. Существуют данные о дозировках для взрослых, достигающих до 200 мг 4 раза в день.

Продолжительная подкожная или внутривенная инъекция:

- **Дети в возрасте от 1 месяца и взрослые:** начальная доза 40 мкг/кг/час. Увеличивать дозу в зависимости от ответа; обычная максимальная доза: 100 мкг/кг/час. Существуют данные о дозах для детей, достигающих 1,5 мг/кг/час, и для взрослых, достигающих 2,5 мг/кг/час.

Примечания:

- Антагонист N-метил-D-аспартата (NMDA).
- Применяется только специалистами.
- Не лицензирован для применения у детей с нейропатической болью.
- Большие дозы (болюсные инъекции: 1–2 мг/кг, вливания: 600–2700 мкг/кг в час) используются как обезболивающее средство, например, для проведения коротких манипуляций.

- При использовании под язык необходимо приготовить раствор объемом не более 2 мл. Горький вкус может вызвать дискомфорт при таком пути введения. В Великобритании доступна подъязычная лекарственная форма.
- Дозы препарата, применяемого внутрь, могут составлять 1/3 от дозы, вводимой внутривенно или подкожно, поскольку действие кетамина усиливается при эффекте первого прохождения через печень. В других источниках упоминается соотношение 1 : 1 при пересчете подкожной формы в пероральную (см. Бенитес-Росарио).
- К побочным эффектам относятся тревожное возбуждение, галлюцинации, волнение, дисфория и нарушение сна. У детей побочные эффекты менее выражены.
- 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.
- При внутривенной или подкожной инфузии препарат разводят в 0,9%-ном физиологическом растворе.
- Препарат можно вводить как отдельно, так и с инфузией опиоидного средства.
- Можно использовать интраназально или в качестве геля локального применения.
- **Формы:** инъекции (10 мг/мл, 50 мг/мл и 100 мг/мл) и раствор для применения внутрь (50 мг в 5 мл) (от производителя). Раствор для инъекций можно применять перорально. Для маскировки горького вкуса смешать с ароматизированным безалкогольным напитком.

Обоснование: [101, 132–142] СС, ЕА.

Регистрация в ГРЛС [350]: раствор для инъекций (50 мг/мл), таблетки для приема внутрь 10 мг.

Кеторолак (Ketorolac)

Применение:

- Краткосрочное устранение умеренно-тяжелой острой послеоперационной боли; ограниченные данные о длительном использовании при хронических болях.

Дозировка и пути введения:

Краткосрочное лечение умеренной и тяжелой острой послеоперационной боли (примечание: лицензированная продолжительность лечения составляет максимум 2 дня; не лицензирован для использования у подростков и детей в возрасте до 16 лет)

Внутривенное (в течение как минимум 15 с) или внутримышечное введение однократной дозы:

- **Дети от 1 года до 16 лет:** первоначально 0,5–1 мг/кг (максимум 10 мг), а затем 500 мкг/кг (максимум 15 мг) каждые 6 часов по мере необходимости; максимум 60 мг в сутки;
- **Дети старше 16 лет:** первоначально 10 мг, затем 10–30 мг каждые 4–6 часов, по мере необходимости (максимум каждые 2 часа в течение первоначального послеоперационного периода); максимум 90 мг в день (для пациентов с массой тела менее 50 кг — максимум 60 мг).

Хроническая боль при паллиативном лечении (нелицензированные показания; данные ограничены. Имеются отдельные сообщения об эффективности у пациентов с болями в костях, не реагирующих на НПВП, применяемые внутрь)

Подкожно болюсно

- **Дети старше 16 лет:** 15–30 мг/доза три раза в день.

Длительная подкожная инфузия

- **Дети старше 16 лет:** начальная доза 60 мг/сут. При необходимости увеличивать дозу на 15 мг/сут максимум до 90 мг/сут.

Примечания:

- НПВП с мощным болеутоляющим действием и умеренным противовоспалительным действием.

- Лицензирован только для краткосрочного смягчения (максимум 2 дня) умеренной или тяжелой острой послеоперационной боли у взрослых и подростков от 16 лет.
- Подкожное введение не лицензировано.
- Противопоказания: имеющаяся гиперчувствительность к кеторолаку или другим НПВП; астма в анамнезе; язвенная болезнь желудка или желудочно-кишечные кровотечения; тяжелая сердечная, печеночная или почечная недостаточность; подозреваемое или подтвержденное цереброваскулярное кровотечение или расстройство коагуляции. Не используйте в сочетании с другими НПВП.
- Доза для взрослых с легкой почечной недостаточностью не должна превышать 60 мг/день.
- НПВП обладают желудочно-кишечной токсичностью. У взрослых данные об относительной безопасности НПВП указывают на то, что кеторолак и пироксикам связаны с высоким риском. Используют наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего срока. Кроме того, рассматривают вопрос об использовании кеторолака в сочетании с гастропротекторным препаратом, особенно если кеторолак используется длительно (за пределами лицензированных показаний). Применение кеторолака у взрослых сопровождается в 15 раз более высоким риском осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ и в 3 раза повышает риск, по сравнению с другими неселективными НПВП.
- У взрослых использование НПВП может быть в различной степени связано с небольшим повышением риска тромботических эффектов. Риск сердечно-сосудистых эффектов в результате применения НПВП у детей неизвестен, однако у взрослых есть данные о самом высоком риске развития инфаркта миокарда при использовании кеторолака, в отличие других НПВП.
- Другие возможные побочные эффекты. Очень часто (> 10 % пациентов): головная боль, диспепсия, тошнота, боль в животе; часто (1–10 % пациентов): головокружение, шум в ушах, отеки, гипертония, анемия, стоматит, нарушение функции почек, зуд, пурпура, сыпь, кровотечение и боль в месте инъекции. При длительном использовании риск неблагоприятных последствий может увеличиваться.

- Лекарственные взаимодействия включают в себя следующие особенности: 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 НПВП); другие вероятно нефротоксические препараты.
- Начало действия при внутривенном и внутримышечном введении: 10–30 мин; максимальное обезболивание достигается в течение 1–2 ч, а средняя продолжительность действия составляет 4–6 часов.
- Подкожные инъекции могут вызывать раздражение, поэтому предлагается разбавлять до наибольшего возможного объема (0,9% NaCl). В растворе имеются щелочи, поэтому при смешивании с кислыми препаратами существует высокий риск несовместимости. Имеются данные о совместимости в 0,9%-ном солевом растворе с диаморфином и оксикодонем. Подтверждена несовместимость с циклизинем, гликопиррониумом, галоперидолом, левомепромазином, мидазоламом и морфином.
- Формы: инъекции (30 мг/мл). В инъекции в качестве вспомогательного вещества содержится этанол.
- Таблетки для приема внутрь 10 мг и инъекции 10 мг/мл в Великобритании больше не продаются (сняты с производства в начале 2013 г. из-за отсутствия спроса).

Обоснование: [1, 143–153].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для применения у детей старше 16 лет раствор для инъекций (30 мг/мл), таблетки для приема внутрь 10 мг.

Лактулоза (Lactulose)

Применение:

- Запор и недержание кала, сопутствующее запорам.
- Печеночная энцефалопатия и кома.

Дозировки и пути введения:

Запоры:

Внутрь: начальная доза дважды в день, затем в зависимости от реакции пациента:

- **Новорожденные:** 2,5 мл/доза дважды в день.
- **Дети 1 мес до 1 года:** 2,5 мл/доза 1–3 раза в день.
- **Дети 1–5 лет:** 5 мл/доза 1–3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 5 до 10 лет:** 10 мл/доза 1–3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 10 до 18 лет:** 15 мл/доза 1–3 раза в день.

Печеночная энцефалопатия:

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 30–50 мл три раза в день в качестве начальной дозы. Скорректировать дозу таким образом, чтобы мягкий стул был 2–3 раза в день.

Примечания:

- Лицензирован при лечении запоров у всех возрастных групп. Не лицензирован для применения у детей с печеночной энцефалопатией.
- Побочные эффекты могут выражаться в тошноте и метеоризме с коликами, особенно при приеме больших доз препарата. Начальный метеоризм проходит через несколько дней.
- Меры предосторожности и противопоказания: галактоземия, непроходимость кишечника. Соблюдать осторожность при непереносимости лактозы. Использование ограничено, так как при оказании паллиативной помощи часто лучше действует макрогол. Однако объем в дозе макрогола в 5–10 раз больше, чем в лактулозе, и некоторые пациенты его не переносят.
- Имеет неприятный вкус.
- Действие может начаться через 36–48 часов.
- Можно принимать с водой или другими напитками.
- Препарат не эффективен при запорах, вызванных применением опиатов: необходимо стимулирующее средство.

- 15 мл в день = 14 ккал, поэтому для диабетиков безопасен.
- Препарат не раздражает и напрямую не действует на слизистую кишечника.
- **Формы:** раствор 10 г/15 мл для приема перорально. Дешевле мовикола (Movicol®, макрогол).

Обоснование: [1, 2, 5, 6, 43, 154–156].

Регистрация в ГРЛС [350]: сироп (66,7 мг/100 мл), гранулы для приготовления раствора для приема внутрь (5, 6, 10 г/1 пакет).

Лансопразол (Lansoprazole)

Применение:

- Гастроэзофагальный рефлюкс; эрозивный эзофагит; профилактика и лечение раздражения желудка и пищевода, вызываемого НПВП; лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети весом меньше 30 кг:** 0,5–1 мг/кг при максимальной дозе 15 мг один раз в день утром.
- **Дети весом больше 30 кг:** 15–30 мг один раз в день утром.

Примечания:

- Лансопразол не лицензирован в Великобритании для применения у младенцев, детей и подростков. Однако лансопразол лицензирован в США для детей в возрасте от 1 года. Точные дозы ограничены имеющимися технологиями приготовления лекарственных средств.
- Лансопразол является ингибитором протонной помпы в желудке. Он подавляет конечную стадию формирования желудочной кислоты путем ингибирования активности H^+/K^+ -АТФазы в париетальных клетках в желудке. Ингибирование является дозозависимым и обратимым, и 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 по утрам.
- Препарат принимают как минимум за 30 минут до еды, так как прием с пищей замедляет его поглощение и уменьшает биодоступность.
- Дозу можно увеличить, если симптомы устранены не полностью (также рассматривают возможность увеличения однократной ежедневной дозы или приема два раза в сутки).
- Исследования, проведенные у новорожденных и детей, показывают, что для терапевтического подавления выделения желудочной кислоты они, вероятно, нуждаются в более высоких дозах, чем взрослые.
- Существуют неофициальные данные, показывающие, что для приема дозы 7,5 мг таблетки FasTab лансопразола можно делить на две части.
- Для пациентов с почечной недостаточностью регулировать дозу не требуется. Пациентам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется снижение дозы (50%).
- При длительном использовании может развиваться гипомagneмия.
- 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.
- Лансопразол может влиять на поглощение других препаратов в случаях, когда рН желудка имеет критичное значение для их биодоступности (например, атазанавир, итраконазол); может увеличивать уровни дигоксина и повышать плазменную концентрацию препаратов, метаболизируемых CYP3A4 (например, теофиллин и такролимус). Препараты, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19 или CYP3A4, могут влиять на концентрацию лансопразола в плазме. Сукральфат и антациды могут снижать биодоступность лансопразола.
- Капсулы: капсулы следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Для пациентов с затрудненным глотанием: исследования и клиническая практика показывают, что капсулы можно вскрыть, а гранулы смешать с небольшим количеством воды, яблочного или томатного сока или рассыпать по небольшому количеству мягкой пищи (например, йогурту или яблочному пюре).

- FasTab: положить на язык и рассосать. FasTab быстро растворяется во рту, выделяя устойчивые к желудочному соку микрогранулы, которые нужно проглотить. FasTab можно глотать целиком с водой или в смеси с небольшим количеством воды. FasTab содержат лактозу и аспартам и должны использоваться с осторожностью у пациентов с фенилкетонурией.
- Для введения по назально-желудочному пути или через гастростому FasTab лансопразола можно растворить в 10 мл воды и вводить через назогастральный зонд 8 Fr без закупоривания. Для зондов меньшего диаметра содержимое капсулы с лансопразолом растворяют перед введением в 8,4%-ном растворе бикарбоната натрия. Если трубка закупоривается, используют бикарбонат натрия для растворения капсул, застрявших в трубке. Лансопразол реже вызывает закупорку зондов малого диаметра, чем омепразол.
- Формы: капсулы 15 мг, 30 мг и FasTab 15 мг, 30 мг (Zoton®).

Обоснование: [1, 2, 12, 157–170].

Регистрация в ГРЛС [350]: капсулы 30 мг.

Левомепромазин (Levomepromazine)

Применение:

- Противорвотное средство широкого спектра при рвоте различного генеза.
- Препарат второго ряда при неэффективности других антиэметиков.
- При сильных болях, не поддающихся смягчению другими мерами: может быть полезным больным в очень тяжелом состоянии.
- Седативный эффект при терминальном возбуждении, особенно в конце жизни.

Дозировки и пути введения:

Как противорвотное средство:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** начальная доза 50–100 мкг/кг один или два раза в день. Может быть увеличена по мере необходимости, в за-

висимости от переносимости, не должна превышать 1 мг/кг/доза (или максимум 25 мг/доза). Принимается один или два раза в день.

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 3 мг один раз или два раза в день. Может быть увеличена по мере необходимости, в зависимости от переносимости, не должна превышать 25 мг. Принимается один раз или два раза в день.

Непрерывная инфузия внутривенно или подкожно в течение 24 часов:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 100 мкг/кг/сут, может быть увеличена по мере необходимости до максимальной 400 мкг/кг/сут (максимум 25 мг/сут).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 5 мг/сут, может быть увеличена по мере необходимости до максимальной 25 мг/сут.

С целью седации:

Инфузия подкожно в течение 24 часов:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 350 мкг/кг/сут (максимум 12,5 мг), при необходимости может быть увеличена до 3 мг/кг/сут.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 12,5 мг/сут, при необходимости может быть увеличена до 200 мг/сут.

Обезболивание

- У взрослых начальная доза 12,5 мг/доза внутрь или подкожно. Необходимо титровать дозу в зависимости от ответа; как правило, максимальная суточная доза для взрослых составляет 100 мг подкожно или 200 мг перорально.

Примечания:

- Препарат сертифицирован для применения у детей в терминальных состояниях с целью уменьшения боли и снятия возбужденного и стрессового состояния.
- Малые дозы эффективны как противорвотное средство. Титровать по мере необходимости. Более высокие дозы оказывают сильный седативный эффект, что может ограничивать увеличение дозы.

- Если самочувствие ребенка не является стабильным при высокой дозировке и приводит к тошноте и рвоте, пересматривают лечение и используют препарат в сочетании с другими.
- Существуют данные о применении у взрослых малых доз буккально в качестве противорвотного (например, 1,5 мг три раза в день, по мере необходимости).
- Препарат может вызывать гипертензию, особенно при использовании больших дозировок. Частыми побочными эффектами являются сонливость и слабость.
- Согласно полученным отчетам, левомепромазин и его негидроксилированные метаболиты являются сильными ингибиторами цитохрома P450 2D6. Совместное введение левомепромазина с препаратами, которые метаболизируются ферментной системой цитохрома P450 2D6, может приводить к повышению концентрации таких препаратов в плазме, что может усиливать их терапевтическое воздействие и побочные эффекты.
- Не использовать или использовать с осторожностью у пациентов с дисфункцией печени или сердечными заболеваниями.
- Для получения меньших доз таблетки можно делить на две или четыре части. Таблетки и их фрагменты можно растворять в воде для введения через зонд для энтерального питания.
- Для подкожной инфузии развести в физиологическом растворе 0,9%. Также можно использовать воду для инъекций. Доза для подкожного введения считается в два раза более эффективной, чем при пероральном использовании.
- **Формы:** таблетки (25 мг) и инъекции (25 мг/мл). Таблетки 6 мг также доступны через специализированные импортирующие компании. Можно приготовить раствор для приема внутрь.

Обоснование: [1, 2, 5, 12, 171–173] СС, ЕА.

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрированы для применения у детей старше 12 лет таблетки (25 мг) и инъекции (25 мг/мл).

Пластырь с лидокаином (Lignocaine patch)

Применение:

- Локализованная боль нейропатического характера.

Дозировки и пути введения:

Местно:

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

Примечания:

- Препарат не лицензирован для применения у детей или подростков младше 18 лет.
- Разрезать пластырь по размеру и форме болезненного участка. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ на пораженной коже или вокруг глаз.
- Если используется медицинский пластырь с 5% лидокаина, то он применяется в соответствии с максимальной рекомендованной дозой (3 пластыря наклеиваются одновременно на период 12 часов): в организме в целом присутствует примерно $3 \pm 2\%$ от общей используемой дозы лидокаина, как в случае одноразового применения, так и при многократных применениях.
- Максимально рекомендуемое количество пластырей для применения взрослыми составляет 3 пластыря на прием.
- Пластырь содержит пропиленгликоль, что может вызвать раздражение кожи. Также содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (возможно, с задержкой). Приблизительно у 16% пациентов могут возникать побочные эффекты. Они представляют собой локализованные реакции, вызываемые составом лекарственного средства.

- Пластырь необходимо использовать с осторожностью у пациентов с тяжелой сердечной, почечной или печеночной недостаточностью.
- Недавний анализ анатомического участка размещения пластыря позволил предположить, что аппликация на голову переносится хуже по сравнению с туловищем или конечностями.
- Дозы заимствованы из Британского Национального Формуляра (март 2012 года).
- Формы: пропитанный пластырь 700 мг (5% лидокаина).

Обоснование: [1, 5, 174–179] СС, ЕА.

Регистрация в ГРЛС [350]: применение пластыря в возрасте до 18 лет не рекомендуется. Нет данных по безопасности и эффективности пластыря Версатис у пациентов в возрасте до 18 лет.

Лоперамид (Loperamide)

Применение:

- Диарея неинфекционного генеза.
- Недержание кала.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца до 1 года:** 100 мкг/кг дважды в день за 30 мин до еды, при необходимости увеличить дозу до 2 мг/кг в день несколькими приемами.
- **Дети от 1 года до 12 лет:** 100 мкг/кг (максимальная однократная доза 2 мг) 3–4 раза в день, при необходимости увеличить дозу до 1,25 мг/кг в день несколькими приемами (максимум 16 мг в день).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 2 мг 2–4 раза в день; при необходимости увеличить дозу до 16 мг в день несколькими приемами.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей с хронической диареей.
- Капсулы не лицензированы для детей младше 8 лет.
- Сироп не лицензирован 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 повлияет на терапевтический ответ на лоперамид. Тем не менее, из-за возможного осмотического эффекта при введении жидкой лекарственной формы целесообразно дополнительно разбавлять препарат водой непосредственно перед введением.
- Формы: таблетки (2 мг), таблетки для рассасывания (2 мг) и сироп для приема внутрь (1 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 12, 183–185].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки и капсулы 2 мг детям с двух лет.

Лоразепам (Lorazepam)

Применение:

- Беспокойство.
- Тревожное возбуждение и тяжелое недомогание.
- Вспомогательное средство при мозговой возбудимости.
- Коррекция одышки.
- Мышечный спазм.
- Эпилептический статус.

Дозировки и пути введения при всех показаниях, за исключением эпилептического статуса:

Внутрь:

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

Под язык:

- **Дети в любом возрасте:** 25 мкг/кг однократная доза. Повышают до 50 мкг/кг (максимум 1 мг/доза) при необходимости.
- **Доза для взрослых:** 0,5–1 мг однократно, повторно применяется при необходимости.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей по указанным показаниям, за исключением эпилептического статуса.
- Таблетки лицензированы для детей старше 5 лет для премедикации, раствор для инъекций не лицензирован для детей младше 12 лет, за исключением лечения эпилептического статуса.
- В качестве успокоительного средства по активности превышает диазепам в 10 раз.
- Хорошо всасывается сублингвально с быстрым наступлением эффекта. Однако при данном способе введения поглощение может варьироваться, также возможны вариации в зависимости от используемой рецептуры; быстрый эффект.
- Специализированные таблетки для рассасывания под языком не доступны в Великобритании, но таблетки лоразепама общего назначения (в частности, таких производителей, как Genus, PVL или TEVA), предназначенные для перорального приема, следует класть под язык.
- Таблетки можно растворять в воде для введения через зонд для энтерального питания.

- Может вызывать сонливость и угнетение дыхания, если принимать в больших дозах.
- Требуется осторожность при почечной и печеночной недостаточности.
- **Формы:** таблетки (1 мг, 2,5 мг) и инъекции (4 мг в 1 мл).

Обоснование: [2, 5, 12, 125, 186] СС, ЕА.

Регистрация в ГРЛС [350]: в таблетках 0,5, 1, 2 мг детям до 18 лет.

Макрогол (Мовикол®) (Macrogol: Movicol®)

Применение:

- Запор.
- Каловая пробка.
- Применяется для лечения запоров при использовании опиоидов.

Дозировки и пути введения (макрогол педиатрический (Мовикол®) — для детей младше 12 лет; макрогол (Мовикол®) — для взрослых и детей старше 12 лет)

Внутрь при запорах или для предупреждения фекальных завалов:

- **Дети младше 1 года:** 1/2–1 пакет в день.
- **Дети от 1 года до 6 лет:** 1 пакет в день (до получения эффекта; максимум 4 пакета в день).
- **Дети от 6 до 12 лет:** 2 пакета в день (до получения эффекта; максимум 4 пакета в день).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 1–3 пакета препарата **для взрослых** в день.

Внутрь при фекальных завалах:

- **Дети младше 1 года:** 1/2–1 пакет в день.
- **Дети от 1 года до 5 лет:** 2 пакета в 1-й день, далее каждые 2 дня увеличивать дозу на 2 пакета (максимум 8 пакетов в день). Повышать до получения эффекта, затем перейти к поддерживающей терапии.

- **Дети от 5 до 12 лет:** 4 пакета в 1-й день и затем по 2 пакета каждые 2 дня (максимум 12 пакетов ежедневно). Продолжить лечение до получения эффекта, затем перейти к поддерживающей терапии.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 4 пакета препарата для взрослых в день, далее увеличить дозу на 2 пакета, но не более 8 пакетов в день. Общую ежедневную дозу необходимо принять в течение 6 часов. После достижения эффекта перейти к поддерживающей терапии.

Примечания:

- Не лицензирован для детей младше 5 лет с фекальными завалами и младше 2 лет с хроническим запором.
- Необходима гидратация. Применять с осторожностью при электролитных нарушениях.
- Применять с осторожностью больным с ослабленным рвотным рефлексом, рефлюксным эзофагитом или нарушениями сознания.
- Растворить содержимое пакета в воде: Мовикол® детский — 1 пакет на 60 мл и Мовикол® для взрослых — 1 пакет на 125 мл.
- При введении через зонд: растворить содержимое пакета в воде, как описано выше, и вылить полученный раствор в зонд. После приема препарата необходимо тщательно оросить зонд водой.
- Аналоги порошка Макрогол для перорального применения — Лаксидо Оранж®, Молаксол®, однако данные препараты лицензированы только для взрослых и детей старше 12 лет.

Обоснование: [1, 2, 12, 155, 187, 188].

Регистрация в ГРЛС [350]: порошок для приема внутрь.

Мелатонин (Melatonin)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** начальная доза 2–3 мг, повышать каждые 1–2 недели в зависимости от эффективности. Максимальная доза — 12 мг в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для применения у детей.
- Применяется только специалистами.
- Некоторые медицинские работники, имеющие право назначать рецептурные препараты, с целью оптимизации режима сна используют сочетание таблеток с модифицированным высвобождением и таблеток с замедленным высвобождением.
- Содержимое капсул с быстрым высвобождением может быть смешано с холодной пищей. Капсулы с пролонгированным высвобождением также могут быть открыты, но их содержимое не должно разжевываться.
- В Великобритании лицензированы только таблетки с модифицированным высвобождением по 2 мг (Circadin). Различные нелицензированные составы, включая препараты с быстрым высвобождением, выпускаются специализированными производителями или компаниями-импортерами.

Обоснование: [1, 2, 189–206] СС.

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 2 мг, 3 мг.

Метоклопрамид (Metoclopramide)

Чтобы сократить риск возникновения неврологических побочных эффектов, связанных с приемом метоклопрамида, в 2013 году ЕМА дала следующие рекомендации (**Применение метоклопрамида в паллиативной медицине исключено из данных рекомендаций, ОДНАКО, несмотря на это при его использовании должна соблюдаться осторожность**).

Применение метоклопрамида противопоказано детям младше 1 года.

У детей в возрасте от 1 года до 18 лет метоклопрамид следует использовать только в качестве препарата второй линии для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией, а также для лечения хронической послеоперационной тошноты и рвоты.

Метоклопрамид может назначаться только на короткий срок (до 5 дней).

Применение:

- Противорвотное средство при рвоте, вызванной гастральной компрессией или заболеванием печени.
- Прокинетики для короткого времени транзита (не применяется у больных с полной непроходимостью кишечника или в сочетании с антихолинергическими средствами).
- Икота.

Дозировки и пути введения:

Перорально, внутримышечно или внутривенно (в течение как минимум 3-х минут).

- **Новорожденные:** 100 мкг/кг каждые 6–8 часов (только перорально или внутривенно);
- **Дети от 1 месяца до 1 года с весом до 10 кг:** 100 мкг/кг (максимум 1 мг/доза) 2 раза в день;
- **Дети от 1 года до 18 лет:** 100–150 мкг/кг до 3 раз в день. Максимальная суточная доза — 500 мкг/кг (максимум 10 мг/доза).

При желании соответствующая ежедневная доза может вводиться длительно подкожно или внутривенно в течение 24 часов.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей младше 1 года.
- Не лицензирован для длительного 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 восприимчивы особенно. При приеме метоклопрамида дистонические реакции обычно возникают сразу после начала лечения, идут на убыль в течение 24 часов и постепенно прекращаются.
- Чтобы сократить риск возникновения побочных эффектов, препарат вводится внутривенно медленной струей (не менее 3 минут).
- Пероральный прием препарата в жидком виде должен осуществляться с помощью градуированного шприца, чтобы обеспечить точность дозы при его приеме детьми. Пероральный прием препарата в жидком виде может проводиться через зонд.
- Препарат может вызвать раздражение при подкожном введении — хорошо растворить в 0,9% NaCl.
- Выпускается в форме таблеток (10 мг), раствора для перорального применения (5 мг/5 мл) и инъекций (5 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 12, 43, 45, 47, 50, 85, 87, 227–231].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для детей старше двух лет в таблетках 10 мг и растворе для инъекций 5 мг/мл.

Метронидазол, местно (Metronidazole topically)

Применение:

- Запах, вызванный некротическими ранами или другими поражениями кожи.

Дозировки и пути введения:

Местно:

- Нанести на чистую рану 1–2 раза в день и наложить не прилипающую повязку.
- Полости: нанести гель на не прилипающую повязку и слегка покрыть ею рану.

Примечания:

- Анабакт® не лицензирован для применения у детей младше 12 лет.
- Метрогель® не лицензирован для применения у детей.
- Выпускается в форме геля (Анабакт® 0,75%, Метрогель® 0,75%).

Обоснование: [1, 2, 232].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован крем, гель (1 г/10 г).

Мидазолам (Midazolam)

Применение:

- Эпилептический статус и контроль терминального судорожного синдрома.
- Панические атаки.
- Адъювант при церебральном возбуждении.
- Тревожность, вызванная одышкой.
- Ажитация в терминальном периоде.

Дозировки и пути введения:

Перорально или через гастростому при *тревожности или с целью седации*:

- От 1 месяца до 18 лет:** 500 мкг/кг (максимум 20 мг) — разовая доза.

Трансбуккально при **остром беспокойстве**:

- В любом возрасте:** 100 мкг/кг — разовая доза (максимальная начальная доза 5 мг).

Подкожно или внутривенно в течение 24 ч при **беспокойстве**:

- 30–50% дозировки, используемой при лечении терминального судорожного синдрома, может применяться для снижения беспокойства, терминальной ажитации и терминальной одышки.

Интрабуккально при **эпилептическом статусе**:

- Новорожденные:** 300 мкг/кг — разовая доза, повторить однократно при необходимости;
- Дети от 1 до 3 месяцев:** 300 мкг/кг (максимальная начальная доза 2,5 мг), повторить однократно при необходимости;
- Дети от 3 месяцев до 1 года:** 2,5 мг — повторить однократно при необходимости;
- Дети от 1 года до 5 лет:** 5 мг — повторить однократно при необходимости;
- Дети от 5 до 10 лет:** 7,5 мг — повторить однократно при необходимости;
- Дети от 10 до 18 лет:** 10 мг — повторить однократно при необходимости.

Интрабуккально или интраназально при **эпилептическом статусе** — повторное введение возможно через 10 минут.

ВН: При разовом применении для лечения судорожного синдрома, мидазолам в два раза эффективнее ректального диазепама. Для контроля статуса пациентов, обычно принимающих диазепам ректально, начальная интрабуккальная доза мидазолама должна составить 50% от их привычной дозы диазепама, чтобы минимизировать риск проявления дыхательной недостаточности.

Подкожно или внутривенно в течение 24 часов *для контроля терминального судорожного синдрома:*

- **Новорожденные (ослабление судорог):** 150 мкг/кг внутривенная нагрузочная доза, с последующей продолжительной внутривенной инфузией со скоростью 60 мкг/кг/час. Доза может быть увеличена до 60 мкг/кг/час каждые 15 минут до прекращения судорог (максимальная доза 300 мкг/кг/час);
- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** начальная доза в 50 мкг/кг/час с увеличением до 300 мкг/кг/час (максимально 100 мг/сут или 150 мг/сут в специализированном отделении).

Примечания:

- Интрабуккальный мидазолам (раствор Букколам®) не лицензирован для применения у младенцев младше 3 месяцев. Инъекции мидазолама не лицензированы для контроля судорог и беспокойства.
- При разовом применении с целью седации мидазолам в 3 раза эффективнее диазепама и в 2 раза — при контроле эпилепсии. (Эффективность диазепама увеличивается при повторном применении, т. к. он обладает продолжительным периодом полураспада).
- Рекомендуются подкожные и внутривенные дозировки значительно варьируются в различных источниках. При наличии сомнений, начинайте с самой минимальной рекомендуемой дозы и быстро титруйте.
- При интрабуккальном и интраназальном введении препарат начинает действовать через 5–15 минут. Если возможно, при интрабуккальном введении разделите дозу пополам так, чтобы одна часть была заложена за одну щеку, другая — за вторую.
- При пероральном введении или через гастростому препарат начинает действовать через 10–30 минут.
- При внутривенном введении — через 2–3 минуты, при подкожном — 5–10 минут.
- У мидазолама короткий период полураспада.
- Передозировка препарата может вызвать парадоксальное беспокойство.

- Выпускается в форме: раствора для приема внутрь (2,5 мг/мл — не лицензирован), жидкого препарата для интрабуккального введения (5 мг/мл Букколам®) и инъекций (1 мг/мл, 2 мг/мл, 5 мг/мл).

Другие препараты для перорального и интрабуккального приема (например, Эпистатус® 10 мг/мл) выпускаются специализированными производителями и компаниями-импортерами (без лицензии). Обратите внимание, что состав препаратов для перорального и интрабуккального введения может отличаться по эффективности.

Обоснование: [2, 6, 78, 79, 81, 234–239].

Регистрация в ГРЛС [350]: раствор для инъекций 5 мг/мл.

Морфин (Morphine)

Применение:

- Опиоид первой и второй линии обезболивания.
- Одышка.
- Угнетает кашель.

Дозировки и пути введения:

Пациенты, ранее не принимавшие опиоиды: применяйте следующие начальные дозы. (Максимальная доза применяется только в том случае, если она является начальной.)

Смена опиоида: при переходе на морфин с другого опиоида используйте пероральную эквивалентную дозу морфина.

Перорально или ректально

- **Дети от 1 до 3 месяцев:** начать с 50 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента.
- **Дети от 3 до 6 месяцев:** 100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента.
- **Дети от 6 до 12 месяцев:** 200 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента.

- **Дети от 1 года до 12 лет:** начать с 200–300 мкг/кг (начальная максимальная доза 5–10 мг) каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента
- **Дети от 12 до 18 лет:** начать с 5–10 мг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента.

Однократное подкожное и внутривенное введение (в течение как минимум 5 минут):

- **Новорожденные:** начать с 25 мкг/кг каждые 6 часов, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента;
- **Дети от 1 до 6 месяцев:** начать с 50–100 мкг/кг каждые 6 часов, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента;
- **Дети от 6 месяцев до 2 лет:** начать со 100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента;
- **Дети от 2 до 12 лет:** начать со 100 мкг/кг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента, максимальная начальная доза 2,5 мг;
- **Дети от 12 до 18 лет:** начать с 2,5–5 мг каждые 4 часа, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента (максимальная начальная доза 20 мг/сут).

Продолжительная инфузия подкожно или внутривенно:

- **Новорожденные:** 5 мкг/кг/ч, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента;
- **Дети от 1 до 6 месяцев:** 10 мкг/кг/ч, корректировать дозу в зависимости от ответа пациента;
- **Дети от 6 месяцев до 18 лет:** 20 мкг/кг/ч (максимальная начальная доза 20 мг/сут), корректировать дозу в зависимости от ответа пациента.

Парентеральная доза: 30–50% от пероральной дозы.

Одышка

30–50% от дозы, применяемой для обезболивания.

Примечания:

- *Ораморф*[®] в виде раствора — не лицензирован для применения у детей младше 1 года; *Ораморф*[®] в ампулах для однократного применения не лицензирован для применения у детей младше 6 лет; *Севредол*[®] в таблетках не лицензирован для применения у детей младше 3 лет; *Филнарин*[®] в таблетках с длительным высвобождением не лицензирован для применения у детей младше 6 лет; препарат *МСТ Континус*[®] лицензирован для лечения детей с раковыми болями (возрастной диапазон не уточняется производителем); *MXL*[®] в капсулах не лицензирован для применения у детей младше 1 года; в свечах — не лицензирован для применения у детей. С осторожностью — при почечной или печеночной недостаточности.
- При замене или переходе на морфин с другого опиоида используйте пероральную эквивалентную дозу морфина.
- Специфические побочные эффекты: задержка мочеиспускания и зуд, а также запоры, тошнота и рвота.
- Токсичность морфина часто проявляется в виде миоклонических подергиваний.
- По возможности следует избегать ректального введения препарата. Обычно противопоказан детям с низким уровнем тромбоцитов и/или нейтропенией.
- В экстренных случаях, когда пероральный прием невозможен, МСТ в форме таблеток может быть введен ректально.
- Введение через зонд: для немедленного обезболивания используйте раствор для приема внутрь, последующее разведение не требуется. В зонд необходимо ввести достаточное количество воды, чтобы обеспечить полный прием пациентом назначенной дозировки. Для длительного обезболивания используйте порошки *МСТ Континус*[®], разведенные как минимум в 10 мл воды. В зонд необходимо ввести достаточное количество воды, чтобы обеспечить полный прием пациентом назначенной дозировки. Обратите внимание, что гранулы препарата, оставшиеся в зонде, с течением времени разрушаются. При этом комок морфина поступит в организм пациента при следующем орошении зонда водой. Данная ситуация приводит к смерти. Убедитесь, что предписанная доза введена с использованием целого пакетика препарата. При лечении детей во время открытия капсул

Зоморф следует соблюдать осторожность, так как должна соблюдаться точность дозировки. Содержимое капсул должно вводиться только через гастростому для взрослых.

Формы выпуска:

- Таблетки (10 мг, 20 мг, 50 мг).
- Раствор для перорального приема (10 мг/5 мл, 100 мг/5 мл).
- Таблетки и капсулы модифицированного высвобождения, 12 часов (5 мг, 10 мг, 15 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг).
- Суспензия модифицированного высвобождения, 12 часов (20 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг).
- Капсулы модифицированного высвобождения, 24 часа (30 мг, 60 мг, 120 мг, 150 мг, 200 мг).
- Свечи (10 мг, 15 мг, 30 мг).
- Инъекции (10 мг/мл, 15 мг/мл, 20 мг/мл и 30 мг/мл)

Обоснование: [1–3, 6, 12, 27, 29, 77, 100, 132, 240–259].

Регистрация в ГРЛ [350]: показания только для лечения болевого синдрома, зарегистрированы для приема у детей с 7 лет для приема внутрь капсулы модифицированного высвобождения (продолжительного действия) 10, 30, 60, 100 мг; раствор для инъекций (короткого действия морфина гидрохлорид) 10 мг/мл для приема у детей с 2-х лет.

Налоксон (Naloxone)

Применение:

- Угнетение дыхания, вызванное передозировкой опиоидами, в качестве средства скорой помощи.
- Опиоид-индуцированные запоры, в случае отсутствия метилналтрексона и при неэффективности слабительных.

Дозировки и пути введения:

Восстановление угнетения дыхания при передозировке наркотиков

Внутривенные инъекции (пересмотреть диагноз, последующие дозы могут быть необходимы, если угнетение дыхания сохраняется):

- **Новорожденные:** 10 мкг/кг; если нет ответа, повторить введение до 100 мкг/кг (при неэффективности пересмотреть диагноз).
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 10 мкг/кг; если нет ответа, повторить введение до 100 мкг/кг (при неэффективности пересмотреть диагноз).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 0,4–2 мг; если нет ответа, повторить введение через 2–3 минуты до максимальной общей дозы 10 мг (при неэффективности пересмотреть диагноз).

Подкожные и внутримышечные инъекции делать только в случае невозможности внутривенного доступа.

- При внутривенном введении эффект наступает медленнее и потенциально неустойчив.

Продолжительная внутривенная инфузия, регулируется в зависимости от ответа.

- **Новорожденные:** доза подбирается в зависимости от ответа (инициально, доза может быть установлена на уровне 60% от начальной внутривенной инъекционной дозы/час).
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** доза подбирается в зависимости от ответа (инициально, доза может быть установлена на уровне 60% от начальной внутривенной инъекционной дозы/час).

- *Инициальная доза при внутривенном введении — доза, которая под-держивает удовлетворительную самостоятельную вентиляцию легких, по крайней мере, в течение 15 минут.*

Опиоид-индуцированный запор

Внутрь:

- У взрослых используются следующие дозы: общая суточная доза налоксона внутрь = 20% от дозы морфина; титруется по потребности; максимальная разовая доза 5 мг.

Примечания:

- Мощный опиоидный антагонист.
- Не лицензирован для использования у детей с запорами.
- Также см. метилналтрексон.
- Действие налоксона наступает в течение 2 минут после внутривенной инъекции, в течение 3–5 минут после подкожной или внутримышечной инъекции.
- Хотя при приеме внутрь доступность налоксона является относительно низкой, при более высоких дозах необходимо быть готовым к синдрому отмены опиоидов, в том числе рецидиву болей.
- Формы: инъекции (20 мкг/мл, 400 мкг/мл, 1 мг/мл).

Обоснование: [2, 260, 261] ЕА.

Регистрация в ГРЛС [350]: раствор для инъекций 400 мкг/мл.

Напроксен (Naproxen)

Применение:

- Нестероидное противовоспалительное обезболивающее средство; облегчение симптомов воспалительного артрита и лечение острых скелетно-мышечных синдромов.

Дозировки и пути введения:

- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** 5 мг/кг дважды в день (максимум 1 г/день).

Дозы до 10 мг/кг дважды в день (не более 1 г/день) используют при тяжелых состояниях. Высокие дозы желательно использовать только в течение короткого периода. Используют наименьшую эффективную дозу в течение максимально короткого времени лечения.

Примечания:

- Напроксен лицензирован для лечения ювенильного идиопатического артрита с возраста 5 лет; не лицензирован для использования у детей младше 16 лет при других заболеваниях.
- Противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любым НПВП или нарушениями свертывающей системы крови.
- С осторожностью применять при почечной, сердечной или печеночной недостаточности, так 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 НПВП у детей не определен. 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). Напроксен (взрослые — 1 г/день) ассоциируется с более низким риском тромботических явлений. Риск возрастает при повышении дозы и длительности воздействия пре-

парата, поэтому необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение максимально короткого времени лечения.

- Все НПВП связаны с желудочно-кишечной токсичностью. У взрослых данные об относительной безопасности приема НПВП 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 НПВП лучше, чем взрослые, и побочные эффекты ЖКТ встречаются у них реже, хотя имеют место и могут быть выраженными.
- Другие возможные побочные эффекты включают в себя головную боль, головокружение, вертиго, задержку жидкости в организме и реакции повышенной чувствительности.
- Благодаря жаропонижающему и противовоспалительному действию, напроксен снижает лихорадку и воспаление, тем самым понижая диагностическую ценность этих симптомов.
- Потенциальные лекарственные взаимодействия: 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.
- Таблетки напроксена можно измельчать перед введением и смешивать с водой для введения через зонд для кормления. Напроксен плохо растворим в воде, поэтому перед смешиванием с водой таблетки нужно измельчать в мелкий порошок, чтобы избежать закупоривания зонда. Может потребоваться выбор другого НПВП, если необходим прием препарата через зонд для кормления. Таблетки напроксена с кишечнорастворимым покрытием следует проглатывать целиком. Их не нужно измельчать или разжевывать. Напроксен следует принимать с едой или после еды.
- **Формы:** таблетки 250 мг и 500 мг; таблетки с кишечнорастворимым покрытием 250 мг и 500 мг; суспензия для приема внутрь 25 мг/мл (доступна только от производителей).

Обоснование: [1, 2, 5, 12].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован у детей старше 6 лет, таблетки по 250 мг.

Нистатин (Nystatin)

Применение:

- Грибковые инфекции полости рта.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 100 000 единиц 4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 100 000 единиц 4 раза в день.

Примечания:

- Лицензирован для применения у детей с возраста 1 месяц. Нистатин лицензирован для профилактики орального кандидоза в дозе 1 мл ежедневно у новорожденных.
- Давать после еды или кормления, подержать во рту возле участков поражения.
- Курс лечения — 7 дней, необходимо продолжить еще 48 часов после заживления.
- **Формы:** суспензия для приема внутрь 100 000 Ед/мл, 30 мл с пипеткой.

Обоснование: [2, 108, 262].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 250 000 Ед, мазь для наружного применения.

Октреотид (Octreotide)

Применение:

- Кровотечение из пищевода, желудка, при варикозном расширении вен.
- Тошнота и рвота.
- Кишечная непроходимость.
- Трудноразрешимые диареи.
- Гормонпродуцирующие опухоли, асцит, бронхорея.

*Дозировки и пути введения:*Кровотечение из расширенных вен пищевода

Продолжительная подкожная и внутривенная инфузия:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 1 мкг/кг/ч. Изначально могут потребоваться большие дозировки; При отсутствии активного кровотечения снижать дозу в течение 24 часов. Обычно максимальная доза составляет 50 мкг/ч.

Тошнота и рвота, кишечная непроходимость и трудноразрешимая диарея

Продолжительная подкожная и внутривенная инфузия: использовались дозы до 1 мкг/кг/ч, но имеющийся опыт ограничен. Нельзя резко прекращать прием. Отменять постепенно.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей.
- Назначение: для внутривенной инфузии или инъекции разведите в физиологическом растворе до концентрации 10–50% (т. е. не менее чем 1:1 и не более чем 1:9 по объему). Подкожные болюсные инъекции должны быть выполнены осторожно, т. к. инъекция болезненная (болезненность можно уменьшить, если ампулу нагреть в руке до температуры тела перед инъекцией). Для подкожной инфузии развести в 0,9%-ном растворе NaCl.
- Избегайте резкой отмены.
- **Формы:** раствор для подкожных и внутривенных инъекций (50 мкг/мл, 100 мкг/мл, 200 мкг/мл, 500 мкг/мл). Доступен также как депо-инъекция для внутримышечного введения для назначения каждые 28 дней (10 мг, 20 мг и 30 мг Сандостатин Lar®). Рекомендуется консультация паллиативного специалиста.

Обоснование: [2, 5, 43].

Регистрация в ГРЛС [350]: раствор для подкожных и внутривенных инъекций (50 мкг/мл, 100 мкг/мл, 500 мкг/мл) зарегистрирован по следующим показаниям: кровотечение из пищевода, желудка, при варикозном расширении вен. Гормонпродуцирующие опухоли, асцит, бронхорея.

Оланзапин (Olanzapine)*Применение:*

- Психозы; бред; тревога; тошнота и рвота; анорексия, если все другие методы лечения были неудачны.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

Психозы/мания

- **Дети младше 12 лет с массой тела до 25 кг:** начальная доза 2,5 мг доза на ночь.
- **Дети младше 12 лет с массой тела выше 25 кг:** начальная доза 2,5–5 мг на ночь.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 5 мг на ночь.

Дозу постепенно повышают по мере необходимости в зависимости от переносимости. Максимальная доза — 20 мг/сут. Препарат дают один раз в сутки.

Тревога/бред

- **Дети младше 12 лет:** начальная доза 1,25 мг на ночь и по необходимости.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 2,5 мг на ночь и по необходимости.

Дозу постепенно повышают по мере необходимости и в зависимости от переносимости до максимальной 10 мг/сут.

Тошнота и рвота; анорексия

- **Дети младше 12 лет:** начальная доза 1,25 мг (или 0,625 мг, если таблетку 2,5 мг можно разделить на четыре части) на ночь и по необходимости.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 1,25–2,5 мг на ночь и по необходимости.

Можно увеличивать по мере необходимости и в зависимости от переносимости до максимальной 7,5 мг/сут.

Примечания:

- Оланзапин не лицензирован для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет, хотя признается его использование вне общепринятых показаний у подростков для лечения психоза, шизофрении и мании, связанной с биполярным расстройством.
- Применяется при лечении тревоги/бреда, тошноты, рвоты и анорексии при оказании паллиативной помощи при всех показаниях вне общепринятых.
- Оланзапин — атипичное антипсихотическое средство (второго поколения) и является антагонистом D₁, D₂, D₃, D₄, 5-HT_{2A}, 5HT₃, 5HT₆, H₁ гистаминовых и мускариновых рецепторов.
- Имеет в пять 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 метотрепразину; 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 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 в себя злокачественный нейролептический синдром и нейтропению. Кроме того, может возникать гипергликемия, иногда — сахарный диабет.
- Необходимо титровать дозу препарата медленно, чтобы свести к минимуму седативный эффект.
- У подростков была зарегистрирована большая прибавка в весе и изменение уровня липидов и пролактина по сравнению с взрослыми.

При длительном применении необходим мониторинг уровня липидов в крови, массы тела, уровня глюкозы в крови натощак и уровня пролактина. Перед началом приема желательнее сделать ЭКГ и измерить АД.

- У больных с почечной и/или печеночной недостаточностью желательнее 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 ч. Прием пищи не влияет на всасываемость препарата. Имеет длинный период полувыведения — около 33 часов. При бреде препарат начинает действовать в течение нескольких часов/дней, при психозе — нескольких дней/недель.
- 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. Имеются неофициальные данные о том, что таблетки для рассасывания 5 мг 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: таблетки 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг; таблетки для рассасывания 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг.

Обоснование: [1, 2, 263–276].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 5 мг, 10 мг.

Омепразол (Omeprazole)

Применение:

- Гастроэзофагальный рефлюкс.
- Кислотозависимая диспепсия.
- Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Профилактика желудочно-кишечных язв, вызванных использованием стероидов и нестероидных противовоспалительных средств.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 700 мкг 1 раз в день; повышать при необходимости до максимальной дозы 1,4 мг/кг 1 раз в день (максимальная доза: 2,8 мг/кг раз в день).
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет:** 700 мкг/кг 1 раз в день; повышать при необходимости до максимальной дозы 3 мг/кг 1 раз в день (максимальная доза: 20 мг/кг раз в день).
- **Дети весом 10–20 кг:** 10 мг один раз в день. Повышать при необходимости до максимальной однократной дозы 20 мг в день.
- **Дети весом больше 20 кг:** 20 мг один раз в день, повышать при необходимости до максимальной однократной дозы 40 мг в день.

Внутривенно (инъекция 5 мин или инфузия в течение 20–30 минут)

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** изначально 500 мкг/кг (максимум 20 мг) один раз в день, повышать при необходимости 2 мг/кг (максимум 40 мг) 1 раз в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 40 мг один раз в день.

Примечания:

- Формы для приема внутрь не лицензированы для использования у детей, исключая язвенную ГЭРБ у детей старше 1 года.
- Инъекции не лицензированы у детей младше 12 лет.

- Многие дети с неизлечимыми заболеваниями могут иметь ГЭРБ и нуждаются в продолжительном лечении.
- Может вызывать тревогу.
- Иногда ассоциируется с нарушением электролитного баланса.
- Для приема внутрь таблетки могут быть растворены в воде или фруктовом соке, йогурте. Капсулы можно открывать и смешивать с фруктовым соком или йогуртом.
- С осторожностью назначается для введения через зонд для энтерального питания с целью минимизации риска закупорки зонда. Капсулы можно вскрывать и растворять 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).
- Формы: таблетки МАПС (10 мг, 20 мг, 40 мг), капсулы (10 мг, 20 мг, 40 мг), раствор для внутривенных инъекций (40 мг) и инфузий (40 мг), суспензии для перорального применения 10 мг/5 мл.

Обоснование: [1–3, 12, 170, 277–279].

Регистрация в ГРЛС [350]: детям от 12 лет зарегистрированы таблетки и капсулы 20 мг, 40 мг.

Ондансетрон (Ondansetron)

Применение:

- Антиэметик, при рвоте, вызванной химиотерапией или лучевой терапией.
- Может использоваться при зуде, индуцированном опиатами.

Дозировки и пути введения:

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызываемых химиотерапией или лучевой терапией

- Внутривенная инъекция должна продолжаться не менее 15 минут:

- **Дети в возрасте от 6 месяцев до 18 лет:** 5 мг/м² непосредственно перед химиотерапией (максимальная однократная доза 8 мг), а затем внутрь; либо 150 мкг/кг непосредственно перед химиотерапией (максимальная однократная доза 8 мг), повторять каждые 4 часа для последующих двух доз, затем дать внутрь; максимальная общая суточная доза 32 мг.

Внутрь после внутривенной инфузии:

- **Внимание:** прием внутрь можно начинать через 12 часов после внутривенного введения
- **Дети от 6 месяцев до 18 лет:**
 - при площади поверхности тела менее 0,6 м² или массе тела 10 кг или ниже: 2 мг каждые 12 часов в течение до 5 дней (максимальная суточная доза 32 мг);
 - при площади поверхности тела 0,6–1,2 м² и выше или массе тела выше 10 кг: 4 мг каждые 12 часов в течение до 5 дней (максимальная суточная доза 32 мг);
 - при площади поверхности тела выше 1,2 м² или массе тела выше 40 кг: 8 мг каждые 12 часов в течение до 5 дней (максимальная суточная доза 32 мг).

Тошнота и рвота

Внутрь или медленная внутривенная инъекция в течение 2–5 минут или внутривенная инфузия в течение 15 минут.

- **Дети от 1 года до 18 лет:** 100–150 мкг/кг/доза каждые 8–12 часов. Максимальная разовая доза 4 мг.

Примечания:

- Инъекции ондансетрона лицензированы для лечения тошноты и рвоты, возникающей на фоне проводимой химиотерапии, у детей в возрасте 6 месяцев и старше, а также профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей (в виде однократной дозы) в возрасте не младше 1 месяца. Ондансетрон при приеме внутрь лицензирован для приема в возрасте от 6 месяцев для лечения тошноты и рвоты, возникающей на фоне проводимой химиотерапии, однако лекарственная форма для приема внутрь при послеоперационной тошноте и рвоте у детей из-за отсутствия соответствующих данных.

- Ондансетрон в зависимости от дозы увеличивает интервал QT. Кроме того, имеются сообщения послерегистрационного наблюдения пируэтной желудочковой тахикардии у пациентов, получавших ондансетрон. Необходимо избегать прием ондансетрона у пациентов с врожденным синдромом удлиненного QT интервала. С осторожностью у пациентов, имеющих или предрасположенных к удлинению QT, в т. ч. у пациентов с нарушениями электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмией или принимающих другие препараты, ведущие к пролонгации QT или электролитным нарушениям.
- Гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала приема ондансетрона.
- Повторные дозы ондансетрона внутривенно следует давать не чаще, чем с интервалом 4 часа.
- Препарат может вызвать запор и головные боли.
- Для внутривенных инфузий разбавить до концентрации 320–640 мкг/мл в 5%-ном растворе глюкозы или 0,9%-ном растворе NaCl или растворе Рингера; вводить как минимум в течение 15 мин.
- **Формы:** таблетки (4 мг, 8 мг), лиофилизат внутрь (4 мг, 8 мг), сироп (4 мг/5 мл), инъекционный раствор (2 мг/мл, 2 мл и 4 мл в ампулах).

Обоснование: [2, 6, 44, 75, 228, 280–282].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 4 мг.

Кислород (Oxygen)

Применение:

- Одышка, вызванная гипоксемией.
- Паллиативная помощь для облегчения симптомов, включая возможный эффект плацебо.

Дозировки и пути введения:

Ингаляции через назальную канюлю:

- Поток 1–2,5 л/мин регулируется в зависимости от ответа, что составляет 24–35 % полученного пациентом кислорода в зависимости от его дыхания и других факторов. Более низкий поток целесообразен у недоношенных новорожденных.

Ингаляции через маску:

- Процент вдыхаемого кислорода определяется скоростью потока кислорода и/или типа маски. 28 % кислорода, как правило, рекомендуется для непрерывной доставки кислорода.

Примечания:

- Насыщение кислородом не обязательно коррелирует с выраженностью одышки. Наблюдение за показателями дыхания — надежный индикатор удушья.
- Частые или непрерывные измерения сатурации могут привести к чрезмерной зависимости от технических данных и отвлекают от оценки общего состояния и самочувствия ребенка с характеристиками комфорта и благополучия.
- Целевая сатурация кислородом в 92–96% может быть уместной при остром заболевании, но не обязательна для пациента на паллиативной терапии. Обычно целевая сатурация кислорода выше 92% должна быть у детей при долгосрочной кислородной терапии и 88–92% — у детей с риском гиперкапнической дыхательной недостаточности. Более низкий уровень насыщения может переноситься детьми с врожденным пороком сердца с первичным цианозом.

- Важно иметь четкое представление об общих целях кислородной терапии и реалистичных уровнях насыщения у каждого отдельного ребенка, так как это будет влиять на решения о целевом насыщении кислородом.
- При врожденном пороке сердца с первичным цианозом кислород оказывает незначительное влияние на повышение SaO_2 и обычно не применяется, хотя может снизить степень полицитемии. При легочной гипертензии на ранних стадиях может быть эффективен кислород, поэтому его применение может быть целесообразным в условиях паллиативной помощи.
- Использование вентилятора может быть столь же эффективным в снижении ощущения удушья, если ребенок не находится в состоянии гипоксемии.
- Поступление кислорода через носовые канюли предпочтительнее, так как они позволяют ребенку не только говорить, но и есть с минимальными ограничениями. Однако непрерывный носовой поток кислорода может вызвать сухость слизистой оболочки носа и дерматит.
- Поступление кислорода через маску может приводить к клаустрофобии.
- Продолжительность использования кислородного баллона будет зависеть от его размера и 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 двух концентраторов может быть подключен Y-образный коннектор к электросети, что обеспечит очень высокие концентрации кислорода.
- Более высокие концентрации кислорода необходимы во время авиaperелетов.
- 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 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, 288–292].

Регистрация в ГРЛС [350]: сжатый газ.

Памидронат (Pamidronate, Disodium)

Применение:

- Вспомогательное обезболивающее (адьювант) при болях в костях, вызванных метастазами.
- Вспомогательное обезболивающее (адьювант) при болях в костях в связи с неврологическими и нервно-мышечными расстройствами, в частности, остеопении и остеопорозе.
- Гиперкальциемия, вызываемая опухолевыми заболеваниями.
- Лечение вторичного остеопороза для снижения риска переломов.

Стоит отметить, что доказательная база в настоящее время остается не большой, однако продолжает увеличиваться по всем указанным показаниям у детей. Необходимо обращаться за консультацией специалиста перед использованием.

Дозировки 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 эффект может также наступить и через 1 год. Продолжать прием, пока препарат эффективен и нормально переносится.

Внутривенная инфузия:

- 1 мг/кг в виде однократной дозы; инфузия в течение 4–6 часов. Повторять ежемесячно по мере необходимости. Концентрация не более 60 мг в 250 мл.

ИЛИ:

- 1 мг/кг в виде инфузии в течение 4–6 часов 3 последовательных дня. Повторять каждые 3 месяца по мере необходимости. Концентрация не более 60 мг в 250 мл.

При злокачественной гиперкальциемии (обращаться за консультацией специалиста):

Внутривенная инфузия:

- инфузия 1 мг/кг в течение 6 часов; Концентрация не более 60 мг в 250 мл. Затем повторять согласно скорректированному уровню кальция в сыворотке крови.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей. Хорошо переносится детьми, но долгосрочные последствия неизвестны.
- В течение нескольких лет известно о применении бисфосфонатов у взрослых пациентов с костными метастазами. Становится ясно, что они играют определенную роль в более широких причинах костных болей, наблюдаемых у детей, особенно с неврологическими заболеваниями.
- Согласно текущим рекомендациям, начальную дозу препарата стоит вводить в стационаре. Последующие дозы можно использовать в домашних условиях, если имеется необходимая медицинская поддержка и уход. Может развиваться усиление болевого синдрома в первое время.
- Также может применяться золедроновая кислота в/в.
- Ризедронат и алендронат внутрь используются ограниченно при указанных показаниях в связи с низкой биодоступностью.
- Если ввести препарат внутривенно невозможно, то можно провести длительную подкожную инфузию бисфосфонатов в течение 12–24 часов совместно с подкожной гидратацией.

- Многие бисфосфонаты доступны в различных составах, в том числе для приема внутрь, хотя их всасываемость обычно не высока при приеме внутрь и дополнительно снижается при приеме с пищей или напитками, отличающимися от воды.
 - **Внимание:** необходимо контролировать функцию почек и уровни электролитов, а также обеспечивать адекватную гидратацию тела.
 - При одновременном применении аминокликозидов и бисфосфонатов могут возникать длительная гипокальциемия и гипомагниемия. 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 недостатке воздействия солнечных лучей).
 - Риск почечной недостаточности увеличивается при совместном использовании с другими нефротоксическими препаратами.
 - Имеется риск атипичных переломов бедренной кости и риск остеонекроза, особенно челюсти, если уже имеется патология. Рекомендован стоматологический осмотр перед назначением препарата.
- При длительном применении дексаметазона возможно развитие остеопороза (необходимо сканирование костей и исследования метаболизма кальция).
- **Формы:** флаконы с раствором для инъекций различных объемов, 3 мг/мл, 6 мг/мл, 9 мг/мл, 15 мг/мл.

Обоснование: СС, ЕА [1, 5, 293–300].

Регистрация в ГРЛС [350]: дети старше 12 лет, взрослые: флаконы с раствором для инъекций различных объемов, 3 мг/мл, 6 мг/мл, 9 мг/мл, 15 мг/мл.

Парацетамол (Paracetamol)

Применение:

- Легкая или умеренная боль.
- Гипертермия.

Дозировки 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 при дозах 75–150 мг/кг/день (прием внутрь выше 150 мг/кг/день считается определенным риском токсичности).

Внутрь:

- **Новорожденные, скорректированный гестационный возраст 28–32 недель:** 20 мг/кг однократно, затем 10–15 мг/кг каждые 8–12 часов по мере необходимости (максимум 30 мг/кг/день в равных дозах).
- **Новорожденные, скорректированный гестационный возраст выше 32 недель:** 20 мг/кг однократно, затем 10–15 мг/кг каждые 6–8 часов по мере необходимости (максимум 60 мг/кг/сут в равных дозах).
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 6 лет:** 20–30 мг/кг однократно, затем 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 75 мг/кг/день в равных дозах).
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 20–30 мг/кг (максимально 1 г) однократно, затем 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 75 мг/кг/день или 4 г/день в равных дозах).
- **Дети старше 12 лет:** 15–20 мг/кг (максимум 0,5–1 г) каждые 4–6 часов при необходимости (максимум 4 г/день в равных дозах).

Ректально:

- **Новорожденные, скорректированный гестационный возраст 28–32 недель:** 20 мг/кг однократно, затем 10–15 мг/кг каждые 12 часов по мере необходимости (максимум 30 мг/кг/день в равных дозах).

- **Новорожденные, скорректированный гестационный возраст выше 32 недель:** 30 мг/кг однократно, затем 15–20 мг/кг каждые 8 часов по мере необходимости (максимум 60 мг/кг/день в равных дозах).
- **Дети в возрасте от 1 до 3 месяцев:** 30 мг/кг однократно, затем 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 75 мг/кг/день в равных дозах).
- **Дети от 3 месяцев до 12 лет:** 30 мг/кг однократно (максимум 1 г), затем 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 75 мг/кг/день или 4 г/день в равных дозах).
- **Дети старше 12 лет:** 15–20 мг/кг (максимум 0,5–1 г) каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 4 г/день в равных дозах).

Внутривенно: в виде инфузии в течение 15 минут

- **Недоношенные новорожденные, скорректированный гестационный возраст старше 32 недель:** 7,5 мг/кг каждые 8 часов, максимум 25 мг/кг/день.
- **Новорожденные:** 10 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 30 мг/кг/день).
- **Новорожденные и дети с массой тела менее 10 кг:** 10 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 30 мг/кг/день).
- **Дети с массой тела 10–50 кг:** 15 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 60 мг/кг/день).
- **Дети массой тела более 50 кг:** 1 г каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 4 г/день).

Примечания:

- Не лицензирован для приема внутрь у детей младше 2 месяцев; не лицензирован для проведения внутривенных инфузий у недоношенных новорожденных; не лицензирован для использования ректально у детей младше 3 месяцев; дозы для тяжелых симптомов не лицензированы; суспензия парацетамола 500 мг/5 мл для приема внутрь не лицензирована для применения у детей в возрасте до 16 лет.
- Пероральные и ректальные препараты лицензированы для использования у детей с двухмесячного возраста для постиммунизационной гипертермии (однократная доза 60 мг, можно повторять один раз

через 4–6 часов при необходимости) и с 3 месяцев в качестве антипиретика и анальгетика.

- Парацетамол для внутривенных инъекций лицензирован для лечения умеренных болей и лихорадки, применяется в случаях, когда другие пути введения невозможны.
- В качестве альтернативы или в дополнение к анальгетикам рассматривают использование не фармакологических мер для уменьшения боли.
- Возможна гепатотоксичность при передозировке или 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.
- 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.
- Препарат начинает действовать через 15–30 минут при приеме внутрь, 5–10 минут при внутривенном введении (анальгезия), 30 минут (жаропонижающий эффект). Продолжительность действия 4–6 часов при пероральном и внутривенном введении. Биодоступность при приеме внутрь 60–90%, ректальном — 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).
- При введении через зонд для энтерального питания используют таблетки, растворимые в воде, для введения в желудок или тощую кишку. Если содержание натрия нарушено, используют жидкую лекарствен-

ную форму. Ее можно применять в неразбавленном виде для внутривенного введения, однако педиатрические жидкие лекарственные формы имеют высокую вязкость; трудно вводить эти суспензии через узкие зонды без разбавления. 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 CG160 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 жаропонижающие средства только с целью снижения температуры). Последний Кокрановский систематический обзор указывает, что «имеются некоторые свидетельства того, что переменная и комбинированная жаропонижающая терапия может быть более эффективной в снижении температуры, чем монотерапия». У детей старше 3 месяцев ибупрофен более предпочтителен, чем парацетамол, так как астма чаще встречается у детей, рано подвергшихся воздействию парацетамола.
- **Формы:** таблетки и капсулы (500 мг), растворимые таблетки (120 мг, 500 мг), суспензия для приема внутрь (120 мг/5 мл, 250 мг/5 мл), свечи (60 мг, 125 мг, 250 мг, 500 мг и другие формы, доступные только от производителей) и раствор для внутривенных инфузий (10 мг/мл в 50 мл и 100 мл во флаконах).

Обоснование: [1–3, 6, 12, 301–305] SR.

Регистрация в ГРЛС [350]: детям старше 1 месяца: раствор для внутривенных инфузий (10 мг/мл в 100 мл во флаконах), таблетки 500 мг, свечи 250 мг, 500 мг, суспензия для приема внутрь (120 мг/5 мл), растворимые таблетки 500 мг.

Фенобарбитал (Phenobarbital)

Применение:

- Вспомогательное средство (адьювант) при головных болях.
- Терминальные судороги.
- Седация.
- Эпилепсия с эпилептическим статусом. Препарат первой линии у новорожденных (фенитоин или бензодиазепины являются основными альтернативами).
- Возбуждение, рефрактерное к мидазолamu при терминальном уходе.

Дозировки и пути введения:

Эпилептический статус/терминальные судороги/ажитация

Нагрузочная доза: внутрь, внутривенно или подкожно:

Все возрасты: 20 мг/кг/доза (максимум 1 г) в течение 20 минут при внутривенной или подкожной инъекции (см. примечания ниже).

Подкожные или внутривенные инъекции и инфузии:

- **Новорожденные:** 2,5–5 мг/кг один или два раза в день — поддерживающая доза.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 2,5–5 мг/кг (максимальная разовая доза 300 мг) один или два раза в день в виде продолжительной инфузии в течение 24 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 300 мг дважды в день или в виде продолжительной инфузии в течение 24 часов.

Эпилепсия:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 2,5–5 мг/кг один или два раза в день — поддерживающая доза.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 1–1,5 мг/кг дважды в день, увеличивать на 2 мг/кг в день при необходимости (обычная поддерживающая доза 2,5–4 мг/кг один или два раза в день).

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 60–180 мг один раз в день.

Примечания:

- Не лицензирован у детей для лечения возбуждения в терминальном периоде.
- Для начала терапии требуется однократная нагрузочная доза; по возможности назначается внутрь. Нагрузочная доза может быть введена внутривенно в течение 20 минут или в виде медленной внутривенной инъекции, однако объем приготовленного раствора может быть ограничен для подкожного болюсного введения.
- Нагрузочные дозы имеют большое значение для достижения устойчивого быстрого эффекта и позволяют избежать развития токсичности препарата.
- Для пациентов, уже получающих фенобарбитал, которым требуется парентеральное лечение, препарат должен быть использован в дозах, эквивалентных обычной суточной дозе.
- Элиминация препарата происходит в течение 2–6 дней у взрослых, 1–3 дней у детей.
- Фенобарбитал индуцирует различные ферменты системы CYP450 и таким образом может снижать плазменную концентрацию сопутствующих препаратов, которые метаболизируются этой системой.
- Таблетки можно измельчать при приеме.
- Используют отдельный участок доступа для подкожной инфузии. Не применять подкожные болюсные инъекции в связи с риском развития некроза тканей (высокий рН препарата).
- Препарат разбавляют в 10 раз водой для инъекций для внутривенного или подкожного введения (т. е. до концентрации 20 мг/мл).
- **Формы:** таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг), эликсир для приема внутрь (15 мг/5 мл), раствор для инъекций (15 мг/мл, 60 мг/мл и 200 мг/мл). Лицензированный эликсир для приема внутрь 15 мг/5 мл содержит 38%-ный раствор спирта; желательно вводить не содержащую спирта жидкость для приема внутрь от производителя.

Обоснование: [2, 3, 81, 313, 314].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг).

Фенитоин (Phenytoin)

Применение:

- Эпилепсия, эпилептический статус (в качестве 3–4-й линии терапии среди препаратов, используемых внутрь).
- Нейропатическая боль (обладает как минимум кратковременной эффективностью; не используется в качестве препаратов первой линии терапии).

Дозировки и пути введения:

Все формы эпилепсии (в том числе тонико-клонические, очаговые и неонатальные судороги), за исключением абсансов. Боль нейропатического характера.

Прием внутрь и медленные внутривенные инъекции:

- **Новорожденные:** начальная нагрузочная доза путем медленной внутривенной инфузии 18 мг/кг, **затем внутрь 2,5–5 мг/кг** два раза в день, регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме. Обычная максимальная доза 7,5 мг/кг два раза в день.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 1,5–2,5 мг/кг два раза в день, затем регулируется в зависимости от ответа и концентрации фенитоина в плазме до 2,5–5 мг/кг два раза в день. Максимальная доза 7,5 мг/кг два раза в день или 300 мг ежедневно.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** инициальная доза 75–150 мг два раза в день регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме до 150–200 мг. Максимальная доза 300 мг дважды в день.

Эпилептический статус, острые симптоматические припадки:

Медленные внутривенные инъекции или инфузии:

- **Новорожденные:** нагрузочная доза 20 мг/кг в течение как минимум 20 минут, затем 2 мг/кг/доза (за 30 минут) каждые 8–12 часов в качестве поддерживающей дозы в первую неделю жизни. Регулируется в зависимости от ответа, детям младшего возраста могут потребоваться более высокие дозы. После приема первой дозы прием внутрь обычно столь же эффективен, как и внутривенное введение у новорожденных детей старше 2 недель.

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 20 мг/кг нагрузочная доза в течение как минимум 20 минут, затем 2,5–5 мг/кг два раза в день в качестве поддерживающей дозы.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 20 мг/кг нагрузочная доза в течение как минимум 20 минут, затем до 100 мг (за 30 минут) 3–4 раза ежедневно — поддерживающая доза.

Примечания:

- Суспензия 90 мг в 5 мл не лицензирована для применения у детей. Другие препараты лицензированы у детей как антиконвульсанты (возраст не указан).
- Фенитоин действует как мембраностабилизирующее средство.
- Препарат имеет узкий терапевтический индекс, непредсказуемый период полувыведения, а соотношение между дозой и плазменной концентрацией препарата стоит в линейной зависимости. Скорость выведения также очень изменчива, особенно в первые несколько недель и месяцев жизни. Сопутствующее лечение часто используемыми препаратами 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 допускает быстрое титрование.
- 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 перекрестной чувствительности с карбамазепином.
- Избегать резкой отмены.
- Рассмотреть вариант приема витамина D у пациентов, иммобилизованных в течение длительного времени, или с недостаточным пребыванием на солнце, или дополнительного потребления кальция в диете.
- До и после введения промывать катетер 0,9%-ным раствором натрия хлорида.
- Внутривенные инъекции проводят через крупные вены со скоростью не более 1 мг/кг/мин (максимум 50 мг/мин).
- Для *внутривенных введений* препарат разбавляют 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 (макс. 50 мг/мин); введение необходимо завершить в течение 1 часа с момента приготовления раствора для инфузии.
- Рецепт на пероральный препарат должен включать в себя торговое название и тип препарата для обеспечения постоянства доставки 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 на другой препарат содержание фенитоина может быть клинически значимым. Рекомендуется мониторинг концентрации фенитоина в плазме.
- В связи с непредсказуемо сниженной биодоступностью при энтеральном питании и/или питании через назогастральный зонд, рекомендуется промывать зонд водой, и прекращать энтеральное кормление как минимум за 1–2 ч до и после введения фенитоина, а также поддерживать одинаковое время питания изо дня в день.
- **Формы:** таблетки (фенитоин натрия 100 мг, дженерик), капсулы (Эпанутин® фенитоин натрия 25 мг, 50 мг, 100 мг, 300 мг), Эпанутин Инфатабс® (жевательные таблетки фенитоина 50 мг), суспензия для приема

внутри (Эпанутин® фенитоина основание 30 мг/5 мл и 90 мг/5 мл, не лицензировано) и инъекции (фенитоин натрия 50 мг/мл, дженерик).

Обоснование: [2, 3, 5, 6, 12, 34, 286, 315-319], SR, CC.

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 100 мг.

Прометазин (Promethazine)

Применение:

- Нарушения сна.
- Умеренная седация.
- Антигистаминное средство.
- Также может использоваться для лечения тошноты, рвоты и вертиго.

Дозировки и пути введения:

Внутри:

Симптоматическое облегчение аллергии:

- **Дети в возрасте от 2 до 5 лет:** 5 мг два раза в день *или* 5–15 мг на ночь.
- **Дети в возрасте от 5 до 10 лет:** 5–10 мг два раза в день *или* 10–25 мг на ночь.
- **Дети в возрасте от 10 до 18 лет:** 10–20 мг 2–3 раза в день *или* 25 мг на ночь; если необходимо, увеличить до 25 мг два раза в день.

Седативный эффект (краткосрочно):

- **Дети в возрасте от 2 до 5 лет:** 15–20 мг на ночь.
- **Дети в возрасте от 5 до 10 лет:** 20–25 мг на ночь.
- **Дети в возрасте от 10 до 18 лет:** 25–50 мг на ночь.

Тошнота и рвота (особенно перед укачиванием):

- **Дети в возрасте от 2 до 5 лет:** 5 мг дважды в день.
- **Дети в возрасте от 5 до 10 лет:** 10 мг дважды в день.
- **Дети в возрасте от 10 до 18 лет:** 20–25 мг дважды в день.

Примечания:

- Антимускариновый антигистаминный препарат фенотиазинового ряда с антагонистической активностью в отношении D2-рецепторов.
- Нельзя использовать в возрасте младше 2 лет из-за риска летальной дыхательной недостаточности.
- Обладает лекарственными взаимодействиями, в частности, повышенным антимускариновым и седативным эффектом.
- С осторожностью при эпилепсии.
- Эффективен до 12 часов. Сонливость может проходить через несколько дней лечения.
- Для введения через зонд для энтерального питания: эликсир является слегка вязким, поэтому его можно смешивать с равным объемом воды с целью снизить вязкость. Таблетки распадаются при встряхивании в воде в течение 5 минут.
- **Формы:** таблетки прометазина гидрохлорида (10 мг, 25 мг), эликсир для приема внутрь (5 мг/5 мл), раствор для инъекций (25 мг/мл). (Также доступен дипразин теоклат в таблетках 25 мг, лицензирован для применения при тошноте, рвоте и расстройствах лабиринта уха. Дозировка несколько отличается).

Обоснование: [2, 12, 39] CC, EA.

Регистрация в ГРЛС [350]: детям с двух месяцев (для парентерального введения) раствор для инъекций 25 мг/мл, с 6 лет (для приема внутрь) — таблетки 15 мг.

Ранитидин (Ranitidine)

Применение:

- Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).
- Лечение гастрита, доброкачественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Гастропротектор при гиперсекреции желудочного сока (например, в сочетании с НПВП или стероидами).
- Прочие обстоятельства, требующие снижения кислотности.

Доза и путь введения:

Перорально:

- **Новорожденные:** 2–3 мг/кг 3 раза в день (ненадежная абсорбция).
- **Дети в возрасте от 1 до 6 месяцев:** 1 мг/кг 3 раза в день, увеличивая дозу до максимальной в случае необходимости 3 мг/кг 3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет:** 2–4 мг/кг два раза в день.
- **Дети в возрасте от 3 до 12 лет:** 2–4 мг/кг (максимальная разовая доза 150 мг) 2 раза в день. Доза может быть увеличена до 5 мг/кг (максимально 300 мг/доза) 2 раза в день при тяжелой форме ГЭРБ.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 150 мг 2 раза в день или 300 мг на ночь. При необходимости доза может быть увеличена при средней и тяжелой формах ГЭРБ до 300 мг 2 раза в день или до 150 мг 4 раза в день при продолжительности приема до 12 недель.

Медленная внутривенная инъекция, разбавленная до 2,5 мг/мл и вводимая как минимум 3 минуты (в ряде центров для взрослых осуществляется подкожное введение (способ не лицензирован)):

- **Новорожденные:** 0,5–1 мг/кг через каждые 6–8 часов (может потребоваться 2 мг/кг в течение 8 часов).
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 1 мг/кг (максимально 50 мг) через каждые 6–8 часов (может вводиться как прерывистая инфузия со скоростью 25 мг/ч).

Примечания:

- Не лицензирован для перорального применения детям младше 3 лет, инъекции не лицензированы детям до 6 месяцев.
- Для определения дозы в раннем детстве используйте определение желудочной кислотности.
- Ингибиторы протонного насоса (ИПН), H₂-блокатор и прокинетики ослабляют симптомы неязвенной диспепсии и кислотного рефлюкса, при этом ИПН являются самыми эффективными. ИПН и «двойная доза» H₂-блокатора являются эффективными для предупреждения связанной с НПВС эндоскопической пептической язвы. Добавление ночной дозы H₂-блокатора к высокой дозе ИПН может нормализовать ночной кислотный рефлюкс.
- Время достижения максимальной концентрации плазмы составляет 2–3 часа, время полураспада — 2–3 часа, длительность действия — 8–12 часов.
- Ранитидин может увеличить концентрацию мидазолама в плазме.
- Может вызывать повышенную кислотность в ночное время.
- Для введения через зонд используйте в первую очередь шипучие таблетки, пока содержание натрия является проблемой. В качестве альтернативы используйте жидкую лекарственную форму для перорального применения (стандартные таблетки полностью не растворяются в воде).
- Может применяться внутривенно при сильной тошноте и рвоте. В ряде центров используется подкожная доза 2–4 раза в день.
- Лекарственная форма: таблетки и шипучие таблетки (150 мг, 300 мг), раствор для приема внутрь (75 мг/5 мл) и инъекции (25 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 12, 324–327].

Регистрация в ГРЛС [350]: дети старше 14 лет: таблетки (150 мг, 300 мг).

Рисперидон (Risperidone)

Применение:

- Дистония и дистонические спазмы, трудно поддающиеся терапии первой и второй линии.
- Психотические реакции/кризы при болезни Баттена.
- Имеет противорвотное действие (некоторый опыт при трудно поддающихся лечению тошноте и рвоте у взрослых; не апробирован на детях).
- Лечение маниакальных состояний или психотических расстройств под наблюдением специалиста.

Доза и путь введения

Перорально:

- **Дети в возрасте 5–12 лет (вес 20–50 кг):** 250 мкг один раз в день, повышая при необходимости по 250 мкг через день до максимальной дозы 750 мкг в день.
- **Дети в возрасте 12 лет или старше (вес более 50 кг):** 500 мкг один раз в день, повышая при необходимости по 500 мкг через день до максимальной дозы 1,5 мг в день.
- При подростковой болезни Баттена требуется 500 мкг в день, повышая до 1,5 мг 3 раза в день при кризах с галлюцинациями — эта доза может быть снижена или отменена при ослаблении симптомов (приступы обычно длятся 1–6 недель).

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей с такими симптомами. Рисперидон лицензирован для кратковременного симптоматического лечения (до 6 недель) устойчивого агрессивного поведения детей в возрасте от 5 лет и старше.
- На 99% биологически доступная форма. Через 1–2 часа достигает максимальной концентрации в плазме. Начало действия: от часов до дней при бредовых состояниях; от дней до недель при психотических

расстройств. Время полураспада в плазме: 24 часа. Длительность действия: 12–48 часов.

- Осторожно при эпилепсии и сердечно-сосудистых заболеваниях; экстрапирамидные симптомы встречаются реже, чем при использовании антипсихотических препаратов предшествующего поколения; при длительном применении отменять постепенно. Рисперидон может способствовать значительному увеличению веса.
- Начальная и последующая дозы должны быть вдвое меньше при почечной или печеночной недостаточности.
- Растворите таблетки в воде в течение 5 минут с целью более удобного введения препарата через питательный зонд. Жидкая лекарственная форма для перорального применения легко вводится через питательную трубку.
- Лекарственная форма: 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 1 мг/мл.

Обоснование: СС [2, 12, 124, 328, 329].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 500 мкг, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, 6 мг.

Сальбутамол (Salbutamol)

Применение:

- Свистящее дыхание или одышка, вызванная бронхоспазмом.
- Используется также при гиперкалиемии для профилактики и лечения хронической болезни легких у недоношенных детей, а также при мышечных нарушениях или мышечной слабости (следует обратиться за советом к специалисту, эта тема здесь не рассматривается).

Дозировки и пути введения при обострении нарушения двусторонней проходимости дыхательных путей и для профилактики бронхоспазма, вызванного аллергеном или физической нагрузкой.

(Примечание: О применении при остром приступе астмы ознакомьтесь в специальном подробном руководстве со стандартными описаниями).

Аэрозольные ингаляции:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 100–200 мкг (1–2 вдоха) при отсутствии эффекта до 4 раз в день.

Раствор для небулайзера:

- Новорожденные: 1,25–2,5 мг до 4 раз в день.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 2,5–5 мг до 4 раз в день.

Пероральный прием (для лечения бронхоспазма предпочтительна ингаляция):

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет:** 100 мкг/кг (максимально 2 мг) 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 2 до 6 лет:** 1–2 мг 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 2 мг 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 2–4 мг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Не лицензирован для применения при гиперкалиемии; не лицензировано использование сиропа и таблеток для детей младше 2 лет; таблетки замедленного высвобождения не лицензированы для применения детям младше 3 лет; применение инъекции для детей не лицензировано.
- При паллиативной помощи, когда имеется подозрение на блокаду воздушного потока, на практике можно опробовать (например, 1–2 недели) бронходилататор. Спирометрия обычно используется для подтверждения подозрения на астму.
- Сальбутамол оказался малоэффективным для детей младше 2 лет 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.
- Побочные эффекты: увеличение частоты сердцебиений, ощущение тревоги или возбуждения, тремор.
- Вышеназванные побочные эффекты можно предотвратить использованием в качестве альтернативы — ипратропия бромид.

- Препарат для ингаляций должен использоваться с подходящим спейсером, необходимо обучить ребенка или ухаживающее 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 раствором 0,9% NaCl. Можно смешивать сальбутамол с раствором для ингаляций ипратропия бромид.
- Лекарственные формы: раствор для ингаляций (2,5 мг в 2,5 мл, 5 мг в 2,5 мл), дыхательный раствор (5 мг в 1 мл), аэрозольные ингаляции (100 мкг/вдох) с помощью ингалятора отмеренных доз (ИОД), снабженного различными спейсерными устройствами. Имеются также различные типы ингаляторов сухого порошка. Также выпускается в виде таблеток сальбутамола (дорогостоящих) по 2 мг и 4 мг, в капсулах замедленного высвобождения по 4 мг и 8 мг и как пероральный раствор 2 мг/5 мл. Выпускается как препарат для инъекций (500 мкг/мл) и для внутривенной инфузии (1 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 330, 331].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 2 мг для детей старше двух лет; таблетки 4 мг, 8 мг пролонгированного действия детям старше 6 лет; для детей старше двух лет аэрозоль для ингаляций 1 доза — 100 мкг, 120,5 мкг, раствор для ингаляций (небула 2,5 мг), аэрозоль для ингаляций, активируемый вдохом, 1 доза — 124 мкг, порошок для ингаляций дозированный 1 доза — 200 мкг, 250 мкг.

Сенна (Senna)

Применение:

- Запор.

Доза и путь введения:

Внутрь:

Начальная доза регулируется в зависимости от клинического ответа и переносимости.

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет:** 0,5 мл/кг (максимум 2,5 мл) в сиропе 1 раз в день.
- **Дети в возрасте от 2 до 6 лет:** 2,5–5 мл в сиропе 1 раз в день.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 5–10 мл 1 раз в день в сиропе или 1–2 таблетки на ночь либо 2,5–5 мл в гранулах.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10–20 мл 1 раз в день в сиропе или 2–4 таблетки на ночь либо 5–10 мл в гранулах.

Примечания:

- Сироп не лицензирован к применению для детей младше 2 лет; таблетки/гранулы не лицензированы к применению для детей моложе 6 лет.
- Стимулирующее слабительное.
- Начало действия через 8–12 часов.
- Начальная доза должна быть низкой, но при необходимости ее можно повышать.
- Увеличение дозы осуществляется под руководством специалиста.
- Гранулы можно растворять в горячем молоке или добавлять в пищу.
- Введение пероральной жидкости может осуществляться через зонд для энтерального питания.
- Лекарственные формы: таблетки (7,5 мг сеннозид В), сироп внутрь (7,5 мг/5 мл сеннозид В) и гранулы (15 мг/5 мл сеннозид В).

Обоснование: [2, 6, 12, 87].

Регистрация в ГРЛС [350]: детям старше 6 лет таблетки 12 мг, 13,5 мг, 33,5 мг, драже 150–220 мг; детям старше 6 месяцев раствор для приема внутрь 1 флакон 150 мг; детям старше 12 лет кубики для приема внутрь 1 кубик 0,71 г; жевательные таблетки 25 мг детям старше 6 лет.

Натрия цитрат (Sodium Citrate)

Применение:

- Запоры, когда показано осмотическое слабительное.

Доза и путь введения:

Микроклизма Micolette

Клизма: 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 в возрасте от 3 до 18 лет:** разовая доза 5–10 мл однократно.

Микроклизма Micralax

Клизма: цитрат натрия 450 мг, алкилсульфоацетат натрия 45 мг, сорбиновая кислота 5 мг, а также глицерол и сорбитол в вязком растворе 5 мл.

- Ректально: **дети в возрасте от 3 до 18 лет:** разовая доза 5 мл.

Микроклизма Relaxit

Клизма: цитрат натрия 450 мг, лаурилсульфат натрия 75 мг, сорбиновая кислота 5 мг, а также глицерол и сорбитол в вязком растворе 5 мл разовой дозы с наконечником.

- Ректально: **дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** одноразовая доза 5 мл (для детей младше 3 лет введите наконечник только на половину длины).

Примечания:

- Для детей в возрасте младше 3 лет введите наконечник только на половину длины.
- Лекарственная форма: микроклизма (5 мл).

Обоснование: [1, 2].

Регистрация в ГРЛС [350]: раствор для ректального применения 5 мл (микроклизма).

Натрия пикосульфат (Sodium Picosulfate)**Применение:**

- Запор.

Доза и путь введения:

Перорально:

- Дети от 1 месяца до 4 лет: начальная доза 2,5 мг 1 раз в день, повышая ее при необходимости в зависимости от клинического ответа до максимальной дозы 10 мг в день.
- Дети от 4 до 18 лет: начальная доза 2,5 мг 1 раз в день, повышая ее при необходимости в зависимости от клинического ответа до максимальной дозы 20 мг в день.

Примечания:

- Эликсир лицензирован к применению для детей любого возраста, капсулы могут применяться для детей младше 4 лет.
- Действует как стимулирующее слабительное.
- Начало действия через 6–12 часов.
- Эффективность зависит от состава кишечной микрофлоры, может снижаться в результате курса антибиотиков и последующего изменения кишечной флоры.
- Для введения через зонд для энтерального питания: используйте жидкое средство; растворите 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.

- Лекарственная форма: эликсир (5 мг/5 мл) и капсулы (2,5 мг).

Обоснование: [1, 2, 12].

Регистрация в ГРЛС [350]: детям старше 4 лет таблетки 5 мг, капли для приема внутрь 7,5 мг/мл.

Сукральфат (Sucralfate)**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.

Доза и путь введения:

Внутрь:

Профилактика стрессовых язв, профилактика кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка:

- Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет: 250 мг 4–6 раз в день.
- Дети в возрасте от 2 до 12 лет: 500 мг от 4 до 6 раз в день.
- Дети в возрасте от 12 до 15 лет: 1 г от 4 до 6 раз в день.
- Дети в возрасте от 15 до 18 лет: 1 г 6 раз в день (не более 8 г/сут).

Эзофагит с признаками изъязвления слизистой оболочки, язва желудка или двенадцатиперстной кишки:

- Дети от 1 месяца до 2 лет: 250 мг 4–6 раз в день.
- Дети в возрасте от 2 до 12 лет: 500 мг 4–6 раз в день.
- Дети в возрасте от 12 до 15 лет: 1 г 4–6 раз в день.

- **Дети в возрасте от 15 до 18 лет:** 2 г 2 раза в день (утром и перед сном) или по 1 г 4 раза в день (за 1 час до еды и перед сном) принимать в течение 4–6 недель (до 12 недель в случаях, сложно поддающихся лечению); не более 8 г в день.

Примечания:

- Не лицензирован для применения детям младше 15 лет; таблетки не лицензированы для профилактики стрессовых язв.
- Назначается за 1 час до еды.
- Равномерное распределение дозы в течение бодрствования.
- *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 существенной у пациентов на диализе или с почечной недостаточностью.
- Таблетки можно измельчать и растворять в воде.
- Прием суспензии сукральфата и проведение энтерального питания через зонд и гастростому должны осуществляться с интервалом не менее 1 часа. В единичных случаях наблюдалось образование безоара из-за небольшой разницы во времени между приемом суспензии и энтеральном питании.
- **Внимание:** суспензия сукральфата для перорального применения может засорить узкий канал питательной трубки.
- Лекарственная форма: суспензия для перорального применения (1 г в 5 мл), таблетки (1 г).

Обоснование: [2, 6, 12].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 500 мг, 1000 мг, гель для приема внутрь (1 пакет/5 мл/1 г).

Темазепам (Temazepam)

Применение:

- Нарушение сна вследствие тревожности.

Доза и путь введения:

Внутрь:

- **Взрослые:** 10–20 мг на ночь. В исключительных случаях доза может быть увеличена до 40 мг на ночь.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей.
- Раствор для приема внутрь может вводиться через зонд.
- Лекарственная форма: таблетки (10 мг, 20 мг) и раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл).
- Третий список препаратов строгого учета.

Обоснование: [1, 12].

Регистрация в ГРЛС [350]: зарегистрирован для использования у пациентов старше 18 лет, таблетки 10 мг.

Тизанидин (Tizanidine)

Применение:

- Релаксант скелетных мышц.
- Хронический сильный мышечный спазм или спастичность.

Доза и путь введения:

Детские дозы на основании SR [332]:

- **Дети от 18 месяцев до 7 лет:** 1 мг/день, повышая при необходимости в зависимости от клинического ответа.
- **Дети от 7 до 12 лет:** 2 мг/день, повышая при необходимости в зависимости от клинического ответа.

- **Дети старше 12 лет:** как у взрослых [1]: начальная доза 2 мг, повышая пошагово на 2 мг с интервалами в 3–4 дня. Давайте полную суточную дозу 3–4 раза в день в виде дробных доз. Стандартная суточная доза — 24 мг. Максимальная суточная доза 36 мг.

Примечания:

- Не лицензирован для применения детям.
- Обычно назначается и титруется неврологом.
- Время приема и частота дозирования подбираются индивидуально для каждого пациента, поскольку максимальный эффект проявляется через 2–3 часа и является кратковременным.
- Употребляйте с осторожностью при заболеваниях печени, регулярно контролируйте функцию печени.
- Употребляйте осторожно вместе с лекарствами, продлевающими QT-интервал.
- Избегайте быстрой отмены препарата во избежание рецидива гипертензии и тахикардии.
- Концентрации тиназидина в плазме увеличиваются из-за ингибитора CYP1A2, потенциально вызывая тяжелую гипотензию.
- Типичными побочными эффектами являются: сонливость, слабость и сухость во рту.
- Таблетки можно растолочь и при необходимости растворить в воде. Может вводиться через зонд для энтерального питания — таблетки полностью не растворятся, но могут размешаться при встряхивании в течение 5 минут в 10 мл воды. Полученный коллоидный раствор легко вводится через назогастральный зонд 8 Fr, не закупоривая его.
- Лекарственная форма: таблетки (2 мг, 4 мг).

Обоснование: [1, 12, 19, 20, 25, 332–335].

Регистрация в ГРЛС [350]: пациентам старше 18 лет: таблетки 2 мг, 4 мг.

Трамадол (Tramadol)

ВОЗ информирует о том, что имеется недостаточно данных для рекомендации использовать альтернативные препараты кодеин, трамадол и предлагает для терапии неконтролируемой боли у детей перейти напрямую от неопиоидов (ступень 1) к низкой дозе сильных опиоидов (ступень 2).

Применение:

- Умеренный опиоид с дополнительным неопиоидным анальгетическим механизмом действия.

Доза и путь введения

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 1–2 мг/кг через каждые 4–6 часов (максимальная начальная разовая доза 50 мг; максимально 4 дозы в течение 24 часов). Повышать при необходимости до максимальной дозы 3 мг/кг (максимальная разовая доза 100 мг) через каждые 6 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 50 мг через каждые 4–6 часов. Повышать при необходимости до максимальной дозы 400 мг/день, используемой в равных частях через каждые 4–6 часов.

Внутривенные инъекции или инфузии:

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 1–2 мг/кг через каждые 4–6 часов (максимальная начальная разовая доза 50 мг; максимально 4 дозы в течение 24 часов). Увеличение при необходимости до максимальной дозы 3 мг/кг (максимальная разовая доза 100 мг) через каждые 6 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 50 мг через каждые 4–6 часов. При необходимости доза может быть увеличена до 100 мг через каждые 4–6 часов. Максимум 600 мг/день разделенными дозами.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей младше 12 лет.
- Трамадол включен в Перечень 3 контролируемых лекарств, но освобожден от требований к ответственному хранению.
- 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 в отличие от морфина в эквивалентной дозе.
- Анальгетический эффект может снижаться при применении ондансетрона.
- Растворимые таблетки и таблетки для рассасывания можно растворять в воде для введения препарата через зонд для энтерального питания.
- Лекарственная форма: 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) и инъекции (50 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 12, 29, 33].

Регистрация в ГРЛС [350]: дети от 14 лет: раствор для инъекций (50 мг/1 мл, 100 мг/2 мл), таблетки 50 мг, 100 мг, таблетки шипучие 50 мг, капсулы 50 мг, капли перорального применения (100 мг/мл/40 капель, 1 капля/2,5 мг). Противопоказания: детский возраст до 1 года (для парентерального введения и для приема внутрь), суппозитории ректальные 100 мг.

Транексамовая кислота (Tranexamic acid)

Применение:

- Кровотечения, геморрагическая сыпь (например, из слизистых оболочек), особенно при низком уровне тромбоцитов или их дисфункции.
- Меноррагия.

Доза и путь введения:

Внутри:

Угнетение фибринолиза

- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** 15–25 мг/кг (максимально 1,5 г) 2–3 раза в день.

Меноррагия

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 1 г 3 раза в день в течение 4 дней. При сильном кровотечении может использоваться максимальная дневная доза 4 г (в виде дробной дозы). Не следует проводить лечение до начала менструации.

При внутривенной инъекции вводят не менее 10 минут:

Угнетение фибринолиза

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 10 мг/кг (максимально 1 г) 2–3 раза в день.

При продолжительной внутривенной инфузии:

Угнетение фибринолиза

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 45 мг/кг за 24 часа.

5%-ный раствор для полоскания полости рта:

- **Дети в возрасте от 6 до 18 лет:** 5–10 мл 4 раза в день в течение 2 дней. Раствор не рекомендуется глотать.

Местное лечение:

- Приложите к пораженному участку марлю, смоченную в инъекционном растворе 100 мг/мл.

Примечания:

- Не лицензировано применение инъекций/инфузии для детей в возрасте до 1 года.
- Может вызвать почечную колику, возникающую из-за нарушения проходимости верхних мочевых путей сгустком крови, если используется при гематурии.
- Препарат для парентерального введения может использоваться местно.
- Лекарственная форма: таблетки (500 мг), сироп (500 мг/5 мл, поставляемый специальными производителями) и инъекции (100 мг/мл в ампулах по 5 мл). Полоскание рта только как экстенпоральное средство.

Обоснование: [2, 6, 336–340].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 250 мг, 500 мг, раствор для внутривенного введения 50 мг/мл в ампулах по 5 мл и 10 мл).

Тригексифенидил (Trihexyphenidyl)

Применение:

- Дистонии, птоализм (усиленное образование слюны, гиперсаливация), противосудорожное.

Доза и путь введения:

Внутрь:

- **Дети от 3 месяцев до 18 лет:** начальная доза 1–2 мг в день за 1–2 дробные дозы, повышая каждые 3–7 дня на 1 мг в сутки; регулируется в соответствии с ответом и побочными эффектами; максимально 2 мг/кг в день (максимум 70 мг в сутки).

Обычно дозы, необходимые для лечения птоализма, гораздо меньше доз, необходимых при дистонии.

Примечания:

- Предполагается, что антихолинергическое средство действует посредством частичной блокировки центральных (стриарных) холинергических рецепторов.
- Не лицензирован для применения у детей.
- Применяется в сочетании с тщательным наблюдением и немедикаментозной программой, включая позиционирование, массаж, выдерживание, растягивание, выявление причин рецидивов и т. д. Перед началом применения тригексифенидила рекомендуется проконсультироваться у невролога.
- Побочные эффекты типичные, поэтому важно начать с минимальной дозы и постепенно увеличить для минимизации симптоматики и степени тяжести. У 30–50% пациентов могут возникнуть сухость во рту, расстройство пищеварительного тракта, пелена перед глазами, головокружения, тошнота. Менее типичными побочными эффектами яв-

ляются задержка мочеиспускания, тахикардия, расстройства нервной системы при больших дозах.

- Осторожное использование для детей с почечной и печеночной недостаточностью.
- Действие наступает обычно в течение 1 часа, максимальный эффект появляется в течение 2–3 часов, длительность действия приблизительно 6–12 часов.
- Максимальное эффект от препарата в отношении дистонии 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 приема посредством гастростомы можно использовать жидкость или полностью растворенные в воде таблетки.
- Лекарственная форма: таблетки 2 мг и 5 мг; жидкость для приема внутрь (розовый сироп) 5 мг в 5 мл.

Источники: [1, 2, 12, 341–347].

Регистрация в ГРЛС [350]: таблетки 2 мг, 5 мг.

ПРЕПАРАТЫ, НЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В ГРЛС

Альфентанил (Alfentanil)

Применение:

- Синтетический опиоидный липофильный анальгетик кратковременного действия, производное фентанила.
- Применяется как анальгетик у пациентов во время операций, в отделениях интенсивной терапии и при искусственной вентиляции легких (требующей использования анестезии).
- Альтернативный опиат при непереносимости других опиоидных средств. Эффективен при почечной недостаточности при нейротоксическом воздействии морфина, либо на стадии 4 и 5 острой почечной недостаточности.
- Эффективен при прорывных болях и болях, связанных с медицинскими процедурами.

Дозировки и пути введения:

Применяется как анальгетик у пациентов во время операций, в отделениях интенсивной терапии и при искусственной вентиляции легких (требующей использования анестезии).

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

При введении болюсной дозы подкожно/внутривенно (*дозировка предполагает вспомогательную вентиляцию легких*):

- **Новорожденные:** 5–20 мкг/кг начальная доза, дополнительные дозы до 10 мкг/кг;
- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** 10–20 мкг/кг начальная доза, дополнительные дозы до 10 мкг/кг.

При продолжительной инфузии подкожно или внутривенно (*дозировка предполагает вспомогательную вентиляцию легких, если возможно*):

- **Новорожденные:** 10–50 мкг/кг за 10 минут, затем 30–60 мкг/кг/час.
- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** 50–100 мкг/кг ударная доза за 10 минут, затем 30–60 мкг/кг/час при продолжительной инфузии.

Альтернативный опиат при непереносимости других сильных опиоидных средств. Эффективен при почечной недостаточности при нейротоксическом воздействии морфина либо на стадии 4 и 5 острой почечной недостаточности.

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Доза альфентанила эквивалентна дозе опиоидов с учетом коэффициентов перерасчета:

Морфин перорально — альфентанил при длительной подкожной инфузии: 1/30^{ан} суммарной суточной дозы морфина перорально, например, морфин 60 мг/сут перорально = альфентанил 2 мг/сут при длительной подкожной инфузии.

Морфин внутривенно или при длительной подкожной инфузии — альфентанил при длительной подкожной инфузии: 1/15^{ан} суммарной суточной дозы морфина внутривенно или при длительной подкожной инфузии, например, морфин 30 мг/сут внутривенно или при длительной подкожной инфузии = альфентанил 2 мг/сут при длительной подкожной инфузии.

Диаморфин при длительной подкожной инфузии — альфентанил при длительной подкожной инфузии: 1/10^{ан} суммарной суточной дозы диаморфина, например, диаморфин 30 мг/сут = альфентанил 3 мг/сут при длительной подкожной инфузии.

Если переход на альфентанил связан с токсичностью предыдущего опиоида, для обеспечения надлежащего обезболивания могут потребоваться более низкие дозы альфентанила.

Не получавшие опиоидов взрослые: длительная подкожная инфузия 0,5–1 мг в течение 24 часов.

Прорывные боли:

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Подкожно / Сублингвально / Трансбуккально

Рекомендуется принимать от 1/6^{ои} до 1/10^{ои} от суммарной дозы для длительной подкожной инфузии. Однако имеется слабая взаимосвязь между эффективной дозой препарата при необходимости и регулярной фоновой дозой. Альфентанил имеет короткую продолжительность действия (~30 минут) и даже при дозировке, оптимально дозе, титруемой при необходимости, может потребоваться частое дозирование (даже каждые 1–2 часа). Дозировку и частоту введения необходимо регулярно пересматривать.

Боль, связанная с медицинскими процедурами:

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Подкожно / Сублингвально / Трансбуккально

- **Взрослые:** однократная доза 250–500 мкг.
- **Дети:** однократная доза 5 мкг.

Вводят дозу за 5 минут до события, которое может вызывать боль; повторить при необходимости.

Примечания:

- Инъекции альфентанила лицензированы для использования у детей в качестве болеутоляющего препарата до или во время применения анестезии. Использование для облегчения боли при паллиативной помощи не лицензировано. Буккальное, сублингвальное и интраназальное введение альфентанила при сильной боли не лицензировано. Раствор для инъекций может быть использован трансбуккально, сублингвально и интраназально. Однако такие способы его введения также не лицензированы.
- Имеются ограниченные данные о дозах, обладающих болеутоляющим эффектом при паллиативной помощи, особенно у детей. Как правило, дозы экстраполированы согласно эквивалентным дозам других опиатов.
- Действие альфентанила: в 10–20 раз сильнее по сравнению с парентеральным морфином; активность альфентанила составляет примерно 25% от активности фентанила.
- Безопасен у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (не требуется снижения дозы). Может потребоваться снижение дозы при тяжелом нарушении функции печени.
- Для исключения передозировки препарата у детей с ожирением, дозу необходимо рассчитывать на основе идеального, а не фактического веса пациента при фактическом росте.
- Фармакокинетика: период полувыведения длиннее у новорожденных, поэтому при длительном применении может накапливаться. В возрасте от 1 месяца до 12 лет клиренс может повышаться, поэтому могут потребоваться более высокие дозы при инфузиях.

- Противопоказания: нельзя вводить одновременно с ингибиторами МАО (ингибиторы моноаминоксидазы) или в течение 2 недель после их отмены.
- Лекарственные взаимодействия: уровень альфентанила повышается под действием ингибиторов цитохрома P450.
- Побочные эффекты включают в себя угнетение дыхания, гипотонию, гипотермию, ригидность мышц (контролируется миорелаксантами).
- При подкожных или внутривенных инфузиях альфентанила в качестве препаратов для разведения могут использоваться 0,9% NaCl или 5% глюкоза. Совместим со многими препаратами, которые используются при непрерывной подкожной инфузии. Как и диаморфин, при высоких дозах может растворяться в малых объемах разбавителя, что очень удобно при подкожном введении.
- Формы: инъекции (500 мкг/мл, ампулы по 2 и 10 мл). Инъекции для реанимационных мероприятий (5 мг/мл в ампулах 1 мл, требуют разбавления перед использованием). Назальный спрей с насадкой для трансбуккального введения (флаконы 5 мг/5 мл, доступны по специальному заказу из больницы Торбей (г. Торки, Девон, Великобритания); одно впрыскивание = 0,14 мл = 140 микрограмм альфентанила).

Обоснование: [1, 5–9]. EA, RE (для реанимации), CC (в паллиативной медицине за пределами реанимации).

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Клизма с арахисовым маслом (Arachis Oil Enema)

Применение:

- Средство для размягчения каловых масс.
- Задержка каловых масс.

Дозировки и пути введения:

Ректально:

- **Дети в возрасте от 3 до 7 лет:** 45–65 мл при необходимости (1/3–1/2 клизмы).
- **Дети в возрасте от 7 до 12 лет:** 65–100 мл при необходимости (1/2–3/4 клизмы).
- **Дети старше 12 лет:** 100–130 мл при необходимости (3/4–1 клизма).

Примечания:

- **Внимание:** арахисовое масло получают из арахиса, поэтому не рекомендуется применять у детей с аллергией на арахисовое масло.
- Используется в основном как клизма при задержке каловых масс для их размягчения. Можно вводить капельно в течение ночи, чтобы размягчить стул.
- Подогрейте клизму перед использованием: положите ее в теплую воду.
- Введение может вызвать местное раздражение.
- Сертифицировано для применения у детей старше 3 лет.
- **Формы:** клизма, арахисовое масло в одноразовых упаковках по 130 мл.

Обоснование: [1, 6] СС.

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: свечи с глицерином.

Бетанехол (Bethanechol)

Применение:

- Задержка мочи, вызванная применением опиатов.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 1 года:** 0,6 мг/кг/день 3–4 равными дозами. Максимальная однократная доза: 10 мг.
- **Доза для взрослых:** 10–25 мг 3–4 раза в день. Иногда при необходимости начальная доза может составлять 50 мг.

Подкожно:

- **Дети старше 1 года:** 0,12–2 мг/кг/день 3–4 равными дозами. Максимальная однократная доза: 2,5 мг.
- **Доза для взрослых:** 2,5–5 мг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Безопасность и эффективность бетанехола у детей не определена (препарат не лицензирован для детей).
- Желательно принимать до еды, чтобы уменьшить возможность 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 для приема через зонд для энтерального питания; имеется экстемпоральная форма для перорального применения.
- **Формы:** таблетки (10 и 25 мг), инъекции только для подкожного введения (5 мг/мл — не сертифицировано в Великобритании, но можно импортировать через специализированную компанию).

Обоснование: [12, 26, 27].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: платифилин.

Хлоралгидрат (Chloral hydrate)

Применение:

- Нарушение сна.
- Тревога.

Дозировки и пути введения:

Внутрь и ректально:

- **Новорожденные:** начальная доза составляет 30 мг/кг однократно на ночь, при необходимости увеличить до 45 мг/кг на ночь.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза составляет 30 мг/кг однократно на ночь, при необходимости увеличить до 50 мг/кг на ночь. Максимальная однократная доза 1 г.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 500 мг однократно на ночь или когда требуется. Доза может быть повышена при необходимости до 1–2 г. Максимальная однократная доза 2 г.

Примечания:

- Не лицензирован для применения при тревоге или у младенцев младше 2 лет при нарушениях сна.
- Применение перорально: смешать с большим количеством сока, воды или молока, чтобы уменьшить раздражение ЖКТ и неприятный вкус.
- При применении ректально использовать раствор для приема внутрь либо суппозитории (можно приобрести у производителей).
- При продолжительном применении препарат накапливается в организме, при тяжелой почечной или печеночной недостаточности не следует применять препарат.
- **Формы:** таблетки (хлоралбетаин 707 мг = хлоралгидрат 414 мг — Веллдорм®), раствор для приема перорально (143,3 мг/5 мл — Веллдорм®, 200 мг/5 мл, 500 мг/5 мл можно приобрести у производителей либо импортеров), суппозитории (25 мг, 50 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг, 500 мг можно приобрести у производителей).

Обоснование: [2, 3, 6, 39–41].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Клобазам (Clobazam)

Применение:

- Смежная терапия эпилепсии.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 6 лет:** начальная доза 125 мкг/кг дважды в день. Увеличивать дозу каждые 5 дней в случае необходимости и при переносимости до обычной поддерживающей дозы 250 мкг/кг дважды в день. Максимальная доза составляет 500 мкг/кг (15 мг одной дозой) дважды в день.
- **Дети в возрасте от 6 до 18 лет:** начальная доза 5 мг дважды в день. Увеличивать дозу каждые 5 дней в случае необходимости и при переносимости до обычной поддерживающей дозы 0,3–1 мг ежедневно. Максимум 60 мг/день. Можно принимать ежедневные дозы до 30 мг в виде разовой дозы перед сном, более высокие дозы необходимо делить.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для приема детьми младше 6 лет.
- После снижения дозы до эффективной, пациентам необходимо продолжать лечение, при этом необходимо проявлять осторожность при переходе с одного препарата на другой.
- Таблетки можно принимать целыми или измельчать и смешивать с яблочным пюре. Таблетки 10 мг можно разделять на равные части по 5 мг. Клобазам можно принимать с пищей или в период между приемами пищи.
- Возможные побочные эффекты можно ожидать от бензодиазепинов. Дети более подвержены седации и необычным эмоциональным реакциям.
- **Формы:** таблетки (Фризиум® 10 мг); таблетки (5 мг — не лицензированы и доступны пациентам только по рецепту); жидкость для приема внутрь (5 мг в 5 мл и 10 мг в 5 мл; необходимо проявлять осторожность при изменении дозировок).
- Таблетки Фризиум® внесены в черный список Министерства здравоохранения Великобритании, за исключением применения для лече-

ния эпилепсии. Препарат отпускается только при наличии на рецепте отметки «Для особой категории пациентов».

Обоснование: [2, 6].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Ко-дантрамер (Co-danthramer)

Применение:

- Запоры (применять только при терминальных состояниях).

Дозировки 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 в возрасте от 2 до 12 лет:** 2,5–5 мл на ночь.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 1 капсула на ночь.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 5–10 мл или 1–2 капсулы на ночь. Дозировка может быть увеличена до 10–20 мл дважды в день.

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

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 5 мл или 1–2 капсулы на ночь.

Примечания:

- Ко-дантрамер состоит из дантрона и полоксамера 188.
- Действует как стимулирующее слабительное.
- 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 менять цвет мочи на красный/коричневый.
- Исследования на мышах показали канцерогенный эффект.

Обоснование: [1, 2].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Ко-дантрузат (Co-danthrusate)

Применение:

- Запоры (только при терминальных состояниях).

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

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

- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 5 мл или 1 капсула на ночь.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 5–15 мл или 1–3 капсулы на ночь.

Примечания:

- Ко-дантрузат состоит из дантрона и докузата натрия.
- Действует как стимулирующее слабительное.
- 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 менять цвет мочи на красный/коричневый.
- Исследования на мышах показали канцерогенный эффект.

Обоснование: [1, 2].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Кодеина фосфат (Codeine Phosphate)

В июне 2013 года Комитет по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC) Европейского медицинского агентства рассмотрел проблемы, связанные с безопасностью кодеин-содержащих препаратов при устранении боли у детей. Настоящий документ основан на подготовленном PRAC обзоре отчетов о детях, у которых возникали серьезные нежелательные явления или скончавшихся после приема кодеина для облегчения боли. Дети, у которых «сверхбыстрый метаболизм» кодеина, имеют риск возникновения тяжелой опиоидной токсичности из-за быстрой и неконтролируемой конверсии кодеина в морфин.

PRAC рекомендует следующие меры минимизации этого риска с целью гарантировать, что данный препарат будет вводиться только детям, для которых польза от приема превышает возможные риски:

- кодеин-содержащие препараты следует использовать только для лечения острой (краткосрочной) умеренной боли у детей старше 12 лет и только в том случае, если ее невозможно снять другими анальгетиками, например парацетамолом и ибупрофеном, в связи с риском дыхательной недостаточности.
- Кодеин нельзя применять у детей (младше 18 лет) с обструктивными заболеваниями дыхательных путей и перенесших операцию по удалению миндалин или аденоидов для лечения обструктивного апноэ во сне, так как такие пациенты более чувствительны к респираторным проблемам.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001813.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Кроме того, по данным ВОЗ в настоящее время отсутствуют достаточные сведения для рекомендации альтернативы кодеину; ВОЗ рекомендует для лечения умеренной неконтролируемой боли у детей переходить непосредственно от опиоидных препаратов (первый этап) к низким дозам сильных опиоидов.

Применение:

- легкая или умеренная боль у пациентов, которым по опыту другие препараты противопоказаны или не подходят. Не применяется для постоянного обезболивания.
- Выраженная диарея в случаях, когда другие средства противопоказаны или не могут быть использованы у больного по различным причинам. Доза и интервал зависят от полученного эффекта.
- Угнетение кашлевого рефлекса.

Дозировки и пути введения:

Внутрь, ректально, подкожная инъекция или внутримышечная инъекция:

- **Новорожденные:** 0,5–1 мг/кг каждые 4–6 часов.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 0,5–1 мг/кг каждые 4–6 часов; максимально 240 мг в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 30–60 мг каждые 4–6 часов; максимально 240 мг в день.

В качестве средства, подавляющего кашель, в форме жидкости/сиропа фолькодина:

- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 2,5 мг 3–4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 5–10 мг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей младше 1 года.
- Кодеин является эффективным пропрепаратом морфина, предусматривающим около 1 мг морфина на каждые 10 мг кодеина.
- С фармакологической точки зрения, кодеин не отличается от морфина, но слабее и менее эффективен. Поэтому ВОЗ рекомендует заменять его меньшими дозами самого морфина.
- Преобразование в морфин происходит в связи с фармакогенетическими изменениями.
- 5–34% населения страдают от ферментной недостаточности, которая препятствует переходу кодеина в активный метаболит. Поэтому в этой группе населения является неэффективным.
- У индивидуумов с очень быстрым метаболизмом веществ может развиваться жизнеугрожающая опиоидная токсичность.
- По сравнению с морфином и диаморфином вызывает запор, особенно у детей.
- Ректальное введение не лицензировано.
- *Не должен* вводиться внутривенно.

- Осторожно применять при почечной недостаточности, требуется снижение дозы.
- **Формы:** таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг), раствор для приема внутрь (25 мг/5 мл), инъекции (60 мг/мл), суппозитории доступны у производителей. **Фолькодин** — в качестве микстуры от кашля 2 мг/5 мл, 5 мг/5 мл и 10 мг/5 мл.
- Некоторые розничные аптеки не продают раствор кодеина фосфат по 25 мг/5 мл. Бывает доступна микстура от кашля кодеина фосфат по 15 мг/5 мл. Необходимо спрашивать, работает ли врач в данном населенном пункте, и может ли он прописать данный препарат. **БУДЬТЕ ВНИМАТЕЛЬНЫ С РАЗЛИЧНЫМИ ДОЗИРОВКАМИ ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.**

Обоснование: [1–3, 33, 68, 69].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: кодеин в комбинациях с другими препаратами.

Циклизин (Cyclizine)

Применение:

- Противорвотное средство при повышенном внутричерепном давлении.
- Тошнота и рвота в случаях, когда не помогли другие, более специфичные противорвотные средства (метоклопрамид, 5НТЗ антагонисты)

Дозировки и пути введения:

Внутри или внутривенно медленно за 3–5 минут:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 6 лет:** 0,5–1 мг/кг до 3 раз в день; максимальная разовая доза 25 мг.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 25 мг до 3 раз в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 50 мг до 3 раз в день.

Ректально:

- **Дети в возрасте от 2 до 6 лет:** 12,5 мг до 3 раз в день.
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 25 мг до 3 раз в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 50 мг до 3 раз в день.

Непрерывной инфузией внутривенно или подкожно:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 5 лет:** 3 мг/кг в сутки (максимум 50 мг/сут).
- **Дети в возрасте от 6 до 12 лет:** 75 мг/сут.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 150 мг/сут.

Примечания:

- Антигистаминное антиму斯卡риновое противорвотное средство.
- Таблетки не сертифицированы для применения у детей младше 6 лет.
- Инъекции не лицензированы для применения у детей.
- Антиму斯卡риновые побочные эффекты включают сухость во рту; сонливость, головную боль, усталость, головокружение, сгущение бронхиального секрета, нервозность.
- Быстрое подкожное или внутривенное введение одноразовой дозы может привести к предобморочному состоянию, которое не нравится одним и привлекательно для других, что может вести к повторным просьбам о внутривенном введении препарата.
- Следует соблюдать осторожность при подкожном и внутривенном вливании: кислый pH может вызвать реакции в месте инъекции.
- При длительной подкожной инфузии и внутривенном введении разбавлять только водой для инъекций или 5%-ным раствором декстрозы; *несовместим* с 0,9%-ным солевым раствором, выпадает в осадок.
- Зависящая от концентрации несовместимость с альфентанилом, дексаметазоном, диаморфином и оксикодоном.
- Суппозитории должны храниться замороженными.
- Таблетки могут быть измельчены при использовании 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 зонд для энтерального питания.

- **Формы:** таблетки (50 мг), суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг у производителей) и инъекции (50 мг/мл).

Обоснование: [2, 12, 70].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: бетагистин зарегистрирован в таблетках по 8 мг, 24 мг у пациентов старше 18 лет.

Дантролен (Dantrolene)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Дозу препарата необходимо повышать медленно

Внутри:

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** начальная доза 500 мкг/кг 1 раз в день; через 7 дней увеличить дозу до 500 мкг/кг 3 раза в день. Каждые 7 дней увеличивать дозу на 500 мкг/кг, пока не будет достигнут эффект. Максимально 2 мг/кг 3–4 раза в день (максимальная общая суточная доза 400 мг).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 25 мг 1 раз в день; через 7 дней увеличить дозу до 25 мг 3 раза в день. Каждые 7 дней увеличивать дозу на 500 мкг/кг, пока не будет достигнут эффект. Максимально 2 мг/кг 3–4 раза в день (максимальная общая суточная доза 400 мг).

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей.
- Риск гепатотоксичности, во время лечения необходимо контролировать функцию печени. Противопоказан при печеночной недостаточности: не назначать при заболеваниях печени или сопутствующем применении гепатотоксических препаратов.

- Может вызывать сонливость, головокружение, слабость и диарею.
- **Формы:** капсулы (25 мг, 100 мг), суспензия для приема внутрь (приготовленная непосредственно перед использованием).

Обоснование: [2, 19, 20, 25, 71, 72].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Диаморфин (Diamorphine)

Применение:

- Боль средней и сильной степени.
- Одышка.

Дозировки и пути введения:

Как правило, переводят дозу предыдущей анестезии в эквивалентную пероральную дозу морфина (ОМЕ).

Используйте следующие **стартовые** дозы у не получавших ранее опиоиды пациентов. Максимальная доза относится **только** к начальной дозе.

Острая или хроническая боль

Продолжительная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Новорожденные:** начальная доза 2,5 мкг/кг/ч, может быть повышена при необходимости до максимальной 7 мкг/кг/ч.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 7–25 мкг/кг/ч (начальная максимальная доза 10 мг/сут) с корректировкой в зависимости от ответа.

Внутривенная инфузия, подкожная внутримышечная инъекция:

- **Новорожденные:** 15 мкг/кг каждые 6 часов с корректировкой в зависимости от ответа.
- **Дети от 1 до 3 месяцев:** 20 мкг/кг каждые 6 часов с корректировкой в зависимости от ответа.
- **Дети от 3 до 6 месяцев:** 25–50 мкг/кг каждые 6 часов с корректировкой в зависимости от ответа.

- **Дети от 6 до 12 месяцев:** 75 мкг/кг каждые 4 часа с корректировкой в зависимости от ответа.
- **Дети от 1 года до 12 лет:** 75–100 мкг/кг каждые 4 часа с корректировкой в зависимости от ответа. Максимальная начальная доза 2,5 мг.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 75–100 мкг/кг каждые 4 часа с корректировкой в зависимости от ответа. Максимальная начальная доза 2,5–5 мг.

Интраназальное или буккальное (нанесение на слизистую щеки) введение:

- **Дети с весом больше 10 кг:** 50–100 мкг/кг; максимальная разовая доза 10 мг.

При интраназальном или буккальном введении может использоваться раствор для инъекций или назальный спрей (Айенди®), 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

- Вес 12–18 кг: 2 впрыскивания в качестве разовой дозы.
- Вес 18–24 кг: 3 впрыскивания в качестве разовой дозы.
- Вес 24–30 кг: 4 впрыскивания в качестве разовой дозы.

1600 мкг/нажатие

- Вес 30–40 кг: 2 впрыскивания в качестве разовой дозы.
- Вес 40–50 кг: 3 впрыскивания в качестве разовой дозы.

Прорывные боли

Буккальное введение, подкожная инъекция или внутривенная инфузия:

- При прорывных болях используйте 5–10% общей суточной дозы диаморфина каждые 1–4 часа.

Одышка

Буккальное введение, подкожная инъекция или внутривенная инфузия:

- Назначается как при лечении болевого синдрома, но в 50%-ной дозе, рассчитанной для купирования прорывных болей.

Примечания:

- Диаморфин в инъекциях лицензирован для лечения детей в терминальной стадии заболевания.
- При интраназальном или буккальном приеме диаморфина используется порошок, растворенный в воде для инъекций (путь введения не лицензирован); также может использоваться назальный спрей (лицензирован для использования при купировании тяжелой острой боли, начиная с 2 лет).
- У новорожденных известно о повышенной чувствительности к опиоидам в течение первого года жизни, поэтому интервал между введением препарата должен быть увеличен до 6–8 часов (особенно при нарушении функции почек), а также проверять дозировку перед введением.
- При нарушении функции почек можно увеличить интервал между введением препарата, давать опиоиды лишь при необходимости или титровать дозу до облегчения симптомов, или перейти на фентанил.
- При проведении непрерывной подкожной инфузии разбавление проводят водой для инъекций, т. к. несовместимость концентраций возникает выше 40 мг/мл 0,9%-ного раствора хлористого натрия.
- Диаморфин можно вводить с помощью подкожных инфузий в концентрации до 250 мг/мл.
- Инъекции морфина быстро приходят на смену диаморфину, так как единственным преимуществом диаморфина является лучшая растворимость, что позволяет назначать меньшие объемы раствора при использовании высоких доз препарата, а это нечасто является проблемой в педиатрии.
- **Формы:** инъекции (ампулы по 5 мг, 10 мг, 30 мг, 100 мг, 500 мг); назальный спрей 720 мкг/нажатие и 1600 мкг/нажатие (Айенди®).

Обоснование: [1, 2, 6, 33, 77, 78].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Гликопиррония бромид (Glycopyrronium bromide)

Применение:

- Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет: начальная доза 40 мкг/кг 3–4 раза в день. Доза может быть увеличена при необходимости до 100 мкг/кг 3–4 раза в день. Максимально до 2 мг 3 раза в день.

Подкожно:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 4 мкг/кг 3–4 раза в день. Доза может быть увеличена при необходимости до 10 мкг/кг 3–4 раза в день. Максимально до 200 мкг 4 раза в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 200 мкг каждые 4 часа при необходимости.

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 10 мкг/кг/сут. Доза может быть увеличена при необходимости до 40 мкг/кг/сут (максимальная доза 1,2 мг/сут).
- **Дети в возрасте от 12 до 18 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:

- Не лицензирован для контроля секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации у детей.
- Чрезмерная секреция может вызывать дискомфорт у детей, но чаще всего это проблема больше беспокоит ухаживающего.
- Начинать лечение гиперсаливации лучше до выраженных проявлений, при этом эффект будет более выраженным.
- Гликопирроний не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому имеет меньше побочных эффектов по сравнению с гиосцином.

цина гидробромидом. Обладает меньшим количеством побочных эффектов.

- Действует медленнее, чем гиосцина гидробромид или бутилбромид.
- Гликопирроний обладает очень низким всасыванием при приеме внутрь и широкой индивидуальной изменчивостью.
- Можно давать раствор для инъекций или таблетки, измельченные и растворенные в воде, для приема внутрь. При введении через зонд для кормления таблетки можно измельчить и растворить в воде. Крупная суспензия оседает быстро. Шприц и зонд промывают, чтобы убедиться в полном введении дозы.
- Непрерывная подкожная инфузия: имеются данные о хорошей совместимости с другими препаратами, широко используемыми при паллиативной помощи.
- **Формы:** таблетки (1 мг, 2 мг от компании импортера, поскольку таблетки не лицензированы в Великобритании): дозировка обычно не изменяется для детей, препарат дорогостоящий. Инъекция (200 мкг/мл в 1 мл ампулах) также может применяться перорально (нелицензированный путь введения). Раствор для приема внутрь также готовится для немедленного приема из порошка гликопиррония и предоставляется производителем.

Обоснование: [2, 121–123].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: атропин.

Гидроморфон (Hydromorphone)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Как правило, переводят дозу предыдущей анестезии в эквивалентную пероральную дозу морфина (ОМЕ).

Используйте следующие **стартовые** дозы у не получавших ранее опиоиды пациентов. Максимальная доза относится только к **начальной** дозе.

Внутри:

- **Дети от 1 года до 18 лет:** 30 мкг/кг (максимальная доза 2 мг) каждые 3–4 часа. Дозировка повышается при необходимости. Капсулы измененного высвобождения с начальной дозой 4 мг каждые 12 часов могут использоваться, начиная с 12-летнего возраста.

Инъекция внутривенно или подкожно:

- **Дети от 1 года до 18 лет:** начальная доза 15 мкг/кг медленно, не менее 2–3 минут каждые 3–6 часов.
- При пересчете с дозы для применения внутрь (эквивалентна половине дозы).

Примечания:

- Действие, соответствующее действию препаратов класса болеутоляющих веществ, обладающих сродством (агонистов) к мю-рецепторам.
- Инъекционное введение не лицензировано в Великобритании. Имеется возможность получить через компанию-импортера в качестве гидроморфона.
- Пероральная форма лицензирована для детей старше 12 лет с болевым синдромом, обусловленным онкологическим процессом.
- Биодоступность при пероральном введении препарата 37–62% (широкая индивидуальная изменчивость), начало действия — через 15 минут при подкожном введении, 30 минут при введении внутрь. Максимальная плазменная концентрация достигается через 1 час при введении внутрь. Период полувыведения в плазме составляет 2,5 часа на ранней стадии, с продолжительной поздней стадией. Продолжительность действия: 4–5 часов.
- Соотношение активности препарата изменяется в большей степени, чем для других опиоидов. Причиной этого может быть индивидуальная изменчивость в метаболизме или биодоступности.
- При пересчете перорального морфина на гидроморфон разделите дозу морфина на 5–7.

- При пересчете инъекционного морфина на гидроморфон разделите дозу морфина на 5–7.
- Дозировка при завершении терапии: при краткосрочной терапии (7–14 дней) оригинальную дозу снижают на 10–20% каждые 8 часов, постепенно увеличивая интервал времени. При долговременной терапии дозу уменьшают не более чем на 10–20% в неделю.
- Необходимо с осторожностью применять при нарушениях функции печени, рекомендуется использовать сниженные начальные дозы.
- Капсулы измененного высвобождения принимаются каждые 12 часов.
- Капсулы (оба типа) могут быть вскрыты, и их содержимое может быть принято вместе с едой. Содержимое капсул нельзя вводить с помощью зонда для кормления, так как это может вызвать его засорение.
- **Формы:** капсулы (1,3 мг, 2,6 мг) и капсулы измененного высвобождения (2 мг, 4 мг, 8 мг, 16 мг, 24 мг).

Обоснование: СС, ЕА, [1, 2, 4, 5, 29, 33, 100, 101, 129, 130].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Гиосцина гидробромид (Hyoscine hydrobromide)

Применение:

- Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.

Дозировки и пути введения:

Внутри или под язык:

- **Дети в возрасте от 2 до 12 лет:** 10 мкг/кг (максимальная разовая доза 300 мкг) 4 раза в день.
- Дети в возрасте от 12 до 18 лет: 300 мкг 4 раза в день.

Трансдермально:

- **Дети от 1 месяца до 3 лет:** четверть пластыря каждые 72 часа.
- **Дети от 3 до 10 лет:** половина пластыря каждые 72 часа.
- **Дети в возрасте от 10 до 18 лет:** целый пластырь каждые 72 часа.

Инъекция внутримышечно или внутривенно:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 10 мкг/кг (макс. 600 мкг) каждые 4–8 часов или длительная подкожная или внутривенная инфузия 40–60 мкг/кг/сут. Максимальная суточная доза 2,4 мг, использование больших доз возможно в специализированных отделениях.

Примечания:

- Не лицензирован для контроля секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации у детей.
- Большие дозы применяются по рекомендации специалиста.
- Препарат может вызывать бред или оказывать седативный эффект (иногда парадоксальные раздражения) при приеме нескольких доз. Вызывает запор.
- Пластырь наклеивается на участок кожи, без волосяного покрова, обычно за ухом.
- Может вызывать изменение размера зрачка со стороны нахождения пластыря.
- Некоторые специалисты не рекомендуют разрезать пластыри, однако производители Scopoderm TTS утверждают, что это безопасно.
- Раствор для инъекций можно принимать перорально.
- **Формы:** таблетки (150 мкг и 300 мкг), пластыри (высвобождают 1 мг/72 часа) и раствор для инъекций (400 и 600 мкг/мл). Раствор для приема внутрь доступен непосредственно от производителей.

Обоснование: [1, 2, 43, 121–123].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: атропин, платифиллин, метацин.

Ломотил® (Lomotil®, co-phenotrope)

Применение:

- Диарея неинфекционного генеза.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 2 до 4 лет:** 1/2 таблетки 3 раза в день.
- **Дети от 4 до 9 лет:** 1 таблетка 3 раза в день.
- **Дети от 9 до 12 лет:** 1 таблетка 4 раза в день.
- **Дети от 12 до 16 лет:** 2 таблетки 3 раза в день.
- **Дети от 16 до 18 лет:** сначала 4 таблетки, затем по 2 таблетки 4 раза в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей младше 4 лет.
- Таблетки перед употреблением могут быть измельчены. Вводятся через зонд для энтерального питания. Таблетки измельчают и растворяют в воде непосредственно перед приемом. Маленькие дети особенно восприимчивы к передозировке, симптомы могут наблюдаться с задержкой, поэтому в течение как минимум 48 часов после приема препарата необходимо наблюдение за пациентом. Последствия передозировки сложно устранить, поскольку они представляют собой сочетание опиоидного и атропинового отравления. Кроме того, присутствие предклинических доз атропина может привести к проявлению у восприимчивых лиц побочных эффектов атропина.
- **Формы:** только таблетки ко-фенотропа (2,5 мг дифеноксилата гидрохлорида и 25 мкг атропина сульфата).

Обоснование: [1, 2, 180–182].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: домперидон.

Метадон (Methadone)

ВНИМАНИЕ: применение препарата требует дополнительного обучения дозированию!

Применение:

- Основной опиоид, снижает сильную, главным образом нейропатическую боль, а также боль, не купируемую другими опиоидами.
- Обычно не используется в качестве первой линии анальгезии.

Внимание:

Метадон должен использоваться исключительно под руководством практикующего врача, имеющего опыт работы с данным препаратом.

Это обусловлено тем, что реакция на данный препарат может сильно различаться у различных пациентов. Для него также характерны вариабельность при взаимодействии с другими опиоидами, сложная фармакокинетика и длительный период полураспада.

В первые часы приема препарата особенно важен непрерывный мониторинг состояния больного.

Дозировки и пути введения:

Дети, ранее не получавшие опиоиды

Внутрь, подкожно и внутривенно:

- **Дети от 1 года до 12 лет:** 100–200 мкг/кг каждые 4 часа для первых 2–3 доз, далее каждые 6–12 часов (максимальная начальная доза 5 мг).
- У метадона длительный и вариабельный период полураспада. Он может вызвать седацию, дыхательную недостаточность и даже смерть вследствие развития феномена вторичного пика.
- Титрование дозировки метадона должно осуществляться при постоянном мониторинге пациентов, особенно в первые дни. В связи с большим объемом распределения вначале требуются большие дозы препарата до момента насыщения тканей. После достижения эффекта будет достаточно меньшей дозировки препарата. Продолжение применения начальных высоких доз препарата может привести в течение нескольких дней к седации, дыхательной недостаточности и даже к смерти.

- Для предотвращения побочных эффектов из-за насыщения тканей и аккумуляции метадона через 2–3 дня после достижения эффекта начальная дозировка должна быть сокращена до 50%. После этого повышать дозу метадона необходимо еженедельно, но не более чем на 50% (опытные врачи могут увеличивать дозу с меньшим интервалом).
- Во избежание развития токсичности необходим продолжительный клинический мониторинг, т. к. срок, за который достигается постоянная концентрация препарата после изменения его дозировки, может составить 12 дней.
- Для прорывных болей 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.

Эквианальгетические дозы:

Коэффициенты переходных доз метадона зависят от ранее принимаемых опиоидов и обладают высокой вариабельностью.

Опубликованные таблицы эквианальгетических 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. При применении метадона необходимо помнить, что возможны сложности при переводе больного с метадона на другой опиоид.

При отказе от морфина вследствие его неэффективности, прежде всего, следует рассмотреть другие опиоиды.

Рекомендуется консультация с клиникой обезболивания или специалистами паллиативной медицины.

Ссылка [4].

Существует несколько протоколов по ротации опиоидов на метадон при лечении взрослых пациентов, применение которых не доказано в педиатрии.

- В рамках одного подхода предыдущая опиоидная терапия полностью отменяется перед назначением фиксированной дозы метадона в переменных интервалах.
- Другой подход предполагает наличие переходного периода, когда доза предыдущего опиоида сокращается и частично заменяется метадонном, который далее титруется с последующим повышением.

Существуют определенные трудности при переводе пациента с опиоида с коротким периодом полураспада на равноценную дозу метадона и обратно. На практике это обычно происходит в специализированном стационарном отделении, куда пациент госпитализируется на 5–6 дней, или на дому при условии строгого врачебного контроля.

Переход с перорального приема метадона на подкожный/внутривенный способ или на продолжительную подкожную или внутривенную инфузию:

- Примерное соотношение дозировки при переходе с перорального приема на парентеральный/подкожный способ составляет 2:1 (пероральный : парентеральный).
- Подсчитайте общую суточную пероральную дозу метадона и разделите ее пополам (50%). Полученное количество составит суточную дозу метадона при парентеральном/подкожном приеме.
- При применении других препаратов проконсультируйтесь со специалистом [207].
- Если метадон при длительной 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 лицензирован для применения у детей.
- Данные об использовании метадона у детей ограничены; известно о широкой вариабельности фармакокинетики у различных пациентов.

- Метадон необходимо применять с осторожностью, так как его воздействие на дыхание длится дольше, чем обезболивающий эффект.
- Побочные эффекты включают: тошноту, рвоту, запоры, сухость во рту, спазм желчевыводящих путей, угнетение дыхания, сонливость, мышечную ригидность, гипотензию, брадикардию, тахикардию, учащенное сердцебиение, отек, постуральную артериальную гипотензию, галлюцинации, головокружение, эйфорию, дисфорию, зависимость, спутанность сознания, задержку мочеиспускания, уретральный спазм, гипотермию.
- Больным с синдромом удлиненного QT-интервала или 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 ускоряют проявление острого абстинентного синдрома у пациентов, постоянно принимающих метадон. Налоксон также 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, фенobarбитал, фенитоин, рифампицин, некоторые ВИЧ-препараты), увеличивают метаболизм метадона и могут привести к сокращению титра сыворотки. Препараты, обладающие системным подавляющим эффектом (например, amitriptилин, ципрофлоксацин, флуконазол), могут увеличить титр сыворотки метадона.
- 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, т. к. он выводится, главным образом, через печень.
- Учитывая длительный период полураспада метадона, может потребоваться инфузия налоксона для лечения передозировки опиоида.

- Формы выпуска препарата: микстура (2 мг/5 мл), микстура (1 мг/мл), раствор (1 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл и 20 мг/мл), таблетки (5 мг) и инъекции (10 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 4, 5, 29, 43, 207–219].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Метилналтрексон (Methylnaltrexone)

Применение:

- Запор, вызванный приемом опиоидов, при неэффективности других слабительных препаратов, а также при рассмотрении соответствующих факторов.

Дозировки и пути введения:

Подкожно (обычный способ введения) или внутривенно струйно:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 0,15 мг/кг (максимум 8 мг) — разовая доза.
- **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, но с весом менее 38 кг:** доза 0,15 мг/кг.

Разовой дозы может быть достаточно. Однако введение последующих доз может осуществляться в рамках обычного режима применения разовой дозы. Дозирование препарата может происходить с более длительными интервалами по клинической необходимости. Пациенты могут получить 2 дозы препарата подряд (с интервалом в 24 часа), только в том случае, если отсутствует ответ (нет стула) на предыдущую дозу (у 30–50% пациентов, получивших метилналтрексон, появляется стул на четвертый день, анальгезия при этом сохраняется).

Примечания:

- Антагонист мю-опиоидных рецепторов, который действует исключительно в периферических тканях, включая ЖКТ (увеличивая скорость опорожнения кишечника и эвакуацию содержимого из желудка), и при этом не воздействует на анальгезирующий эффект опиоидов.

- Препарат не лицензирован для применения у детей или подростков младше 18 лет.
- Не лицензирован для внутривенного введения. Обычно вводится подкожно.
- Метилналтрексон противопоказан при выявленной кишечной непроходимости или подозрении на нее.
- Препарат может начать действовать через 15–60 минут.
- 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 полифакториальный характер и часто требует применения других слабительных препаратов.
- При острой почечной недостаточности сократить дозу на 50%.
- Не проникает через гематоэнцефалический барьер.
- Выпускается во флаконах 12 мг/0,6 мл для одноразового применения в виде раствора для подкожных инъекций (Релистор®).

Обоснование: [1, 220–226].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: налтрексон, налоксон.

Миконазол, гель для полости рта (Miconazole oral gel)

Применение:

- Грибковые инфекции полости рта и кишечника.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

Профилактика и лечение орального кандидоза

- **Новорожденные:** смазывать полость рта 1 мл геля 2–4 раза в день после еды.
- **Дети от 1 месяца до 2 лет:** смазывать полость рта 1,25 мл геля 4 раза в день после еды.
- **Дети от 2 до 18 лет:** смазывать полость рта 2,5 мл геля 4 раза в день после еды; перед проглатыванием подержать гель в области поражения (ортодонтические скобы необходимо снимать на ночь и чистить с гелем).

Профилактика и лечение кишечного кандидоза

- **Дети от 4 месяцев до 18 лет:** 5 мг/кг — 4 раза в день; максимальная доза 250 мг (10 мл) 4 раза в день.

Примечания:

- Применять после приема пищи и держать некоторое время в области повреждения.
- Лечение необходимо проводить в течение 7 дней до заживления повреждения.
- Препарат не лицензирован для применения у детей младше 4 месяцев или 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.
- Выпускается в форме: геля для полости рта (24 мг/мл в тубиках по 15 г и 80 г).

- В настоящее время миконазол также выпускается в виде таблеток для медленного растворения в щечном кармане. Показан для лечения орофарингеального кандидоза у взрослых с иммунной недостаточностью. Лорамик® 50 мг — мукоадгезивные таблетки для медленного растворения — закладываются за верхние десны над резцами 1 раз в день в течение 7–14 дней. Нет данных о применении у детей, но может быть альтернативным препаратом для лечения подростков.

Обоснование: [2, 233].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: клотримазол.

Набилон (Nabilone)

Применение:

- Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией (не включая терапию первой или второй линии).
- Тошнота и рвота, не отвечающие на традиционные антиэметики.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Доза для взрослых:** 1–2 мг дважды в день (максимум 6 мг/сут в 2–3 равных дозах).

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей.
- Является синтетическим каннабиноидом.
- Индивидуальные различия требуют тщательного медицинского наблюдения в начале приема и при корректировке дозы.
- При приеме внутрь последствия воздействия препарата могут сохраняться в течение переменного периода времени, непредсказуемого по длине. Неблагоприятные психиатрические реакции могут сохраняться в течение 48–72 часов после прекращения.
- Только для использования специалистами.

- Формы: капсулы (1 мг). Таблица 2 контролируемых наркотиков.

Обоснование: ЕА [1, 2, 5].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Оксикодон (Oxycodone)

Применение:

- Альтернативный опиоид для использования при сильных болях.
- Болевой синдром всех видов, за исключением случаев нечувствительности к опиоидам.

Дозировки и пути введения:

Замена опиата: перерасчитывают дозу предыдущего опиоида с помощью эквивалентной пероральной дозы морфина.

Используют следующие **начальные** дозы у пациентов, не принимавших ранее опиоидные препараты. Максимальная доза относится только к **начальной** дозе.

Внутрь:

Коэффициент преобразования:

Морфин внутрь 1,5 : оксикодон внутрь 1, т. е. морфин 15 мг : оксикодон 10 мг.

- Дети от 1 до 12 месяцев: начальная доза 50–125 мкг/кг каждые 4–6 часов.
- **Дети от 1 года до 12 лет:** начальная доза 125–200 мкг/кг (максимальная однократная доза 5 мг) каждые 4–6 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** стартовая доза 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 8–12 лет:** начальная доза 5 мг каждые 12 часов, повышать при необходимости.

- **Дети 12–18 лет:** начальная доза 10 мг каждые 12 часов, повышать при необходимости.

Внутривенная инъекция, подкожная инъекция или продолжительная подкожная инфузия:

Коэффициент преобразования:

- оксикодон перорально → внутривенно или подкожно болюсно: делят дозу морфина для перорального приема на 1,5.
- оксикодон перорально → непрерывная подкожная инфузия в течение 24 часов: делят общую суточную дозу перорального оксикодона на 1,5.
- Для перехода с морфина подкожно или внутривенно на оксикодон подкожно или внутривенно соотношение должно составлять 1:1; необходимо использовать те же дозы.
- Коэффициент преобразования объясняется биодоступностью и округлением с целью обеспечения безопасности.

Примечания:

- Опиоидный анальгетик.
- Не лицензирован для использования у детей.
- Доза для лечения прорывных болей составляет 5–10% от общей суточной дозы, каждые 1–4 часа.
- По структуре почти не отличается от морфина, может заменить морфин.
- Осторожно при почечной и печеночной недостаточности.
- Инъекции оксикодона можно делать внутривенно или подкожно болюсно или путем инфузии. При длительной подкожной инфузии препарат разбавляют водой для инъекций, 0,9%-ным раствором натрия хлорида или 5%-ным раствором глюкозы.
- Жидкую лекарственную форму оксикодона можно давать через зонд для энтерального питания.
- Входит в список 2 препаратов строгого учета.

- **Формы:** таблетки и капсулы (5 мг, 10 мг, 20 мг), жидкость (5 мг/5 мл, 10 мг/мл) и таблетки замедленного высвобождения (5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг, 80 мг, 120 мг), раствор для инъекций (10 мг/мл и 50 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 5, 12, 97, 283–287].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Паральдегид (ректально) (Paraldehyde, rectal)

Применение:

- Лечение затянувшегося судорожного синдрома и эпилептического статуса.

Дозировки и пути введения:

Ректально (доза указана для предварительно приготовленной клизмы **50:50 с оливковым маслом**)

- **Новорожденные:** 0,8 мл/кг однократно.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 0,8 мл/кг (максимально 20 мл) однократно.

Примечания:

- Ректальное введение может привести к раздражению слизистой оболочки прямой кишки.
- Противопоказан при заболеваниях желудка и колите.
- Препарат в клизме для ректального применения не лицензирован.
- **Формы:** паральдегид в клизме, предварительно смешанный раствор паральдегида в оливковом масле в равных объемах, доступен от производителя и специализированных компаний-импортеров.

Обоснование: [2, 6, 306–312] CC, SR.

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Фосфаты (клизма) (Phosphate)

Применение:

- Запоры, рефрактерные к другим видам лечения.

Дозировки и пути введения:

Клизма:

- **Дети в возрасте от 3 до 7 лет:** 45–65 мл 1 раз в день.
- **Дети в возрасте от 7 до 12 лет:** 65–100 мл 1 раз в день.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 100–128 мл 1 раз в день.

Примечания:

- Необходимо поддерживать хорошую гидратацию и следить за электролитным балансом.
- Противопоказана при острых желудочно-кишечных нарушениях (в т. ч. желудочно-кишечной непроходимости, воспалительных заболеваниях кишечника, а также нарушениях, связанных с повышенной всасываемостью веществ в толстой кишке).
- Применять только после консультации специалиста.
- Доступны в виде клизмы с фосфатами, формула В, 128 мл со стандартным или удлиненным наконечником (примечание: готовая к использованию клизма Fleet® требует немного других дозировок: 40–60 мл в возрасте 3–7 лет; 60–90 мл в возрасте 7–12 лет; 90–118 мл в возрасте 12–18 лет).

Обоснование: [1, 2, 320, 321], CC, SR.

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: фосфалюгель.

Хинина сульфат (Quinine Sulphate)

Применение:

- Судороги нижних конечностей.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- Не лицензирован и не рекомендуется для применения у детей в связи с отсутствием данных.
- **Доза для взрослых:** хинина сульфат 200 мг перед сном, при необходимости повышать дозу до 300 мг.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей при данном нарушении.
- Ограниченные данные свидетельствуют о том, что сульфат хинина более эффективен, чем плацебо, в снижении частоты и интенсивности судорог.
- Регулирующие органы считают, что учитывая наличие альтернатив, риски, связанные с использованием сульфата хинина, неприемлемо высоки. Редкие серьезные побочные эффекты включают в себя тромбоцитопению и гемолитический-уремический синдром. Препарат высокотоксичен при передозировке и проявляет серьезные лекарственные взаимодействия с варфарином и дигоксином. В связи с этим Управление по контролю за оборотом лекарственных средств и медицинских изделий (MHRA) советует использовать хинин только при соблюдении всех 4 критериев: излечимые причины исключены; немедикаментозные меры потерпели неудачу; судороги регулярно приводят к потере сна и являются очень болезненными или частыми. Пациентов необходимо наблюдать на наличие признаков тромбоцитопении на ранних стадиях лечения.
- При использовании хинина прием необходимо прекратить через 4 недели, если он не эффективен, и прерывать каждые 3 месяца для оценки эффективности лечения.
- **Формы:** таблетки (хинина сульфат 200 мг).

Обоснование: [1, 322, 323] ЕА.

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: нет.

Витамин К (Фитоменадион) (Vitamin K (Phytomenadione))

Применение:

- Лечение геморрагического синдрома, связанного с недостаточностью витамина К (после консультации специалиста).

Доза и путь введения:

Внутрь и внутривенно:

- **Новорожденные:** 100 мкг/кг.
- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** 250–300 мкг/кг (максимально 10 мг) разовая доза.

Примечания:

- Осторожно использовать при внутривенном введении для недоношенных новорожденных с массой менее 2,5 кг.
- Доступен как Конакион ММ инъекционный раствор 10 мг/мл (в ампулах по 1 мл) для медленной внутривенной инъекции или внутривенного введения в 5%-ном растворе глюкозы, НЕ используется для внутримышечных инъекций.
- Доступен как Конакион ММ Педиатрический 10 мг/мл (в ампулах по 0,2 мл) для перорального или внутримышечного введения. Также для медленного внутривенного введения в 5%-ном растворе глюкозы.
- В настоящее время лекарственной формы витамина К, лицензированной в Великобритании, в продаже не имеется. Есть возможность приобрести таблетки, содержащие 10 мг фитоменадиона, у специализированной компании.

Обоснование: [1–3, 6].

Зарегистрированные аналоги в ГРЛС: викасол.

Приложение 1:

Морфиновая эквивалентность разовой дозы [1, 2, 5]

Анальгетик	Доза
Морфин перорально	10 мг
Морфин подкожно/внутривенно	5 мг
Диаморфин подкожно/внутривенно	3 мг
Гидроморфон перорально	2 мг
Оксикодон перорально	6,7 мг
Метадон	варьируется

Приложение 2:

Совместимость лекарственных препаратов при введении подкожно

Данные свидетельствуют о том, что в конце жизни ребенка, когда энтеральный способ введения препаратов уже больше не может быть использован, большая часть симптомов может контролироваться комбинацией из шести «основных препаратов» [348]. Совместимость этих шести препаратов указана в нижеприведенной таблице [5]. С подробной информацией специалисты могут познакомиться в соответствующем библиографическом источнике [349].

Совместимость препаратов при разведении в воде для инъекций

Диаморфин	Морфина сульфат	Оксикодон	Мидазолам	Циклизин	Галоперидол	Левомепромазин	Гиосцина гидробромид
-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+
A	+	A	+	+	+	+	+
A	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+

- 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.
- Сочетание не рекомендуется; препараты схожего класса и действия

Препараты, зарегистрированные в ГРЛС

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
1	Адреналин	Раствор 1 мг/мл	-	-	Для местного применения наружные кровотечения	-
2	Амитриптилин	Таблетки (10 мг, 25 мг, 50 мг)	Более низкие дозы у пожилых	Раствор для приема перорально (25 мг/5 мл, 50 мг/5 мл)	Боль нейропатического характера	-
3	Апрепитант	-	Формы: капсулы 80 мг и 125 мг	-	Профилактика и лечение тошноты и рвоты, связанных с эметогенной химиотерапией рака	-
4	Аспирин	Дети старше 16 лет: таблетки (75 мг, 300 мг), растворимые таблетки (75 мг, 300 мг)	-	Суппозитории 150 мг	Легкая или умеренная боль. Гипертермия	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
5	Баклофен	Таблетки (10 мг) и раствор для применения внутрь (5 мг/мл), раствор для интратекального введения с 4-х лет	Таблетки (10 мг) и раствор для применения внутрь (5 мг/мл), раствор для интратекального введения с 4-х лет	-	Тяжелая хроническая спастичность мышц. Нейропатический препарат третьей линии	-
6	Бисакодил	Дети старше 10 лет: таблетки (5 мг) и суппозитории (10 мг)	-	Суппозитории (5 мг)	Запор	-
7	Бупренорфин	-	ТТС не зарегистрирован для применения у детей младше 18 лет – сублингвальные таблетки 0,2 мг зарегистрированы для детей старше 12 лет	-	Боль средней и сильной степени	-
8	Карбамазепин	Таблетки (100 мг, 200 мг, 400 мг)	-	Жевательные таблетки (100 мг, 200 мг), жидкость (100 мг/5 мл), суппозитории (125 мг, 250 мг) и таблетки с измененным высвобождением (200 мг, 400 мг)	Нейропатическая боль. Двигательные нарушения. Противосудорожное средство	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
9	Хлорпромазин	У детей Таблетки, покрытые оболочкой (25 мг, 50 мг, 100 мг), инъекции (25 мг/мл) (ампулы по 1 и 2 мл)	–	Раствор для перорального применения (25 мг/5 мл, 100 мг/5 мл)	Икота Тошнота и рвота (когда другие препараты неприемлемы)	–
10	Клоназепам	Таблетки (500 мкг с насечкой, 2 мг с насечкой)	–	Жидкость (0,5 мг в 5 мл и 2 мг в 5 мл), инъекции (1 мг/мл)	Тонико-клонические судороги. Парциальные судороги. Кластерные судороги. Миоклонус. Эпилептический статус (3 линия, в основном у детей в возрасте до одного месяца). Нейропатическая боль. Судороги	Боязнь и паника. Синдром беспокойных ног

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
11	Целекоксиб	–	Капсулы 100 мг, 200 мг	–	Боли, боли при воспалительных процессах, боли в костях, ригидность. Не используется в качестве препаратов первой линии терапии. Дозы основаны на методике лечения ювенильного ревматоидного артрита	–
12	Хлорпромазин	У детей Таблетки, покрытые оболочкой (25 мг, 50 мг, 100 мг), инъекции (25 мг/мл) (ампулы по 2 мл)	–	Раствор для перорального применения (25 мг/5 мл, 100 мг/5 мл)	Икота Тошнота и рвота (когда другие препараты неприемлемы)	–

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
13	Клоназепам	Таблетки (500 мкг с насечкой, 2 мг с насечкой)	–	Жидкость для приема внутрь (0,5 мг в 5 мл и 2 мг в 5 мл), инъекции (1 мг/мл)	Зарегистрированные в ГРЛС Тонико-клонические судороги. Парциальные судороги. Кластерные судороги. Миоклонус. Эпилептический статус (3 линия, в основном у детей в возрасте до одного месяца). Нейропатическая боль. Синдром беспокойных ног. Судороги. Боязнь и паника	Незарегистрированные в ГРЛС –

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
14	Клонидин	–	Таблетки (75 мкг, 150 мкг, 300 мкг) и раствор для инъекций 0,01% 1 мл (0,1 мг)	Инъекции (150 мкг/мл); трансдермальный пластырь, выделяющий 100 мкг, 200 мкг и 300 мкг клонидина в день; раствор для приема внутрь (50 мкг/мл)	Зарегистрированные в ГРЛС Тревога и с целью седации (перед процедурой) Боль, с целью седации, экономия опиоидов, предотвращение эффектов отмены опиоидов Местная анестезия Спастические Поведенческие симптомы: раздражительность, импульсивность, агрессивность	Незарегистрированные в ГРЛС –

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
15	Дексаметазон	У детей Таблетки (500 мкг, 2 мг), инъекции в виде дексаметазона натрия фосфат (эквивалентен 4 мг/1 мл дексаметазона основанию)	У взрослых -	Суспензия для приема внутрь (2 мг/5 мл и другой дозировки у производителей)	Противоопухолевое средство при опухолях мозга и других опухолях, вызывающих сдавление нервов, костей или обструкцию в полом органе	Головная боль, связанная с повышенным внутричерепным давлением при опухолях головного мозга. Болеутоляющее средство при сдавлении нервов, спинного мозга и болях в костях. Противорвотное средство, используется в качестве вспомогательного средства при высокоэмогенной химиотерапии

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
16	Диазепам	У детей старше 30 дней таблетки (2 мг, 5 мг, 10 мг), раствор для приема внутрь (2 мг/5 мл, 5 мг/5 мл), для ректороманоскопа (2,4 мг, 5 мг, 10 мг) и инъекции (раствор 5 мг/мл и эмульсия 5 мг/мл)	У взрослых -	-	Страх (анксиолитик кратковременного действия). Тревога. Панические атаки. Кулирование мышечного спазма. Лечение эпилептического статуса	-
17	Натрия диклофенак	Таблетки/капсулы (25 мг, 50 мг, 75 мг с модифицированным высвобождением), растворимые таблетки (10 мг у специализированных производителей, 50 мг), инъекции (25 мг/мл Вольтарол® для внутримышечной инъекции или внутривенной инфузии) и суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг)	У взрослых -	-	Боль от легкой до умеренной и воспалительная реакция при повреждении мышц, костей	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
18	Дигидро-кодеин	У детей старше 12 лет зарегистрированы таблетки (запатентованная система с контролируемым высвобождением) содержит дигидро-кодеина тарtrate 60, 90 или 120 мг	-	Таблетки (30 мг, 40 мг), раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл), инъекционный препарат (препарат строгого учета) (50 мг/мл 1 мл ампула)	Боль от легкой до умеренной (Уровень 2 Болевой шкалы ВОЗ) у пациентов с курабельным заболеванием	-
19	Докузат	Мини-клизмы (тюбик с наконечником) с 10 г геля для ректального введения содержит докузата натрия 120 мг, а также натрийкарбоната метилцеллюлозы 200 мг, глицерина 3 г и воды до 10 г	-	Капсулы (100 мг), раствор для приема внутрь (12,5 мг/5 мл для детей, 50 мг/5 мл для взрослых)	Запоры	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
20	Домперидон	Дети старше 5 лет: таблетки (10 мг)	-	Суспензия для приема внутрь (5 мг/5 мл) и суппозитории (30 мг)	Тошнота и рвота, вызванная гипотонией стенки желудочно-кишечного тракта. Гастроэзофагальный рефлюкс, устойчивый к другому лечению	-
21	Энтонокс	Зарегистрирована Азота закись (сжатый газ) для применения у детей ингаляционно для анестезии во время болезненных манипуляций, требующих отключения сознания, лечебного наркоза. Возможно применение у грудных детей. Дозы подбираются индивидуально. Для новорожденных закись азота не применяют	-	-	Саморегулируемая анальгезия без отключения сознания. Используется при необходимости анестезии при проведении болезненных перевязок	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
22	Эритромицин	Дети старше 14 лет: таблетки (250 мг)	-	Суспензия для приема внутрь (125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, 500 мг/5 мл), таблетки (500 мг)	-	Желудочно-кишечный стаз (агонист мотилиновых рецепторов)
23	Этамзилат	Таблетки (500 мг)	-	Таблетки (250 мг), в ампулах для инъекций (1 ампула с 2 мл инъекционного раствора содержит этамзилата 0,25 г)	Кровотечения, включая кровотечения из новообразований	-
24	Эторикоксиб	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 30, 60, 90, 120 мг для применения у детей старше 16 лет.	-	-	Противовоспалительный анальгетик. Вспомогательное вещество при скелетно-мышечных болях	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
25	Фентанил	-	-	Интраназальный спрей (спрей с дозатором на 50 мкг, 100 мкг, 200 мкг Инстанил®), Спрей с дозатором на 100 мкг и 400 мкг ПекФент. Пастилки с аппликатором для введения через слизистую ротовой полости (200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг, 1,2 мг, 1,6 мг Актик®). Подъязычные таблетки (100, 200, 300, 400, 600 и 800 мкг (Абстрал®)) и щечные таблетки (Эффорта® 100, 200, 400, 600 и 800 мкг; Брейкил® 200, 400, 600, 800 и 1200 мкг). Пластыри (12 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч)	Уровень 2 Болевой шкалы ВОЗ при титрации разовой дозы Болевой СМ	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
26	Флуконазол	Капсулы (50 мг, 150 мг), внутривенная инфузия (инфузионный мешок (2 мг/мл 2 мл, 50 мл или 100 мл)	-	Суспензия для приема внутрь (50 мг/5 мл, 200 мг/мл), капсулы 200 мг	Кандидозная инфекция	-
27	Флюоксетин	Капсулы (20 мг), растворимые таблетки (20 мг), но в детском возрасте с ограничениями к приему, так как безопасность и эффективность не установлены	-	Жидкость для приема внутрь (20 мг/5 мл)	Глубокое депрессивное состояние	-
28	Габапентин	Капсулы (100 мг, 300 мг, 400 мг)	-	Таблетки (600 мг, 800 мг) и раствор для приема внутрь 50 мг/5 мл («Розмонт»)	У детей старше 3 лет при парциальных эпилептических приступах (эффективность в качестве дополнительного средства при лечении не установлена) и с 12 лет при постгерпетической невралгии (исследования по эффективности и безопасности не проводились)	Нейропатическая боль

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
29	Гевискон	Дети старше 12 лет: Гевискон таблетки, Гевискон Эдванс, суспензия и таблетки	-	Гевискон жидкость Новорожденные: порции для младенцев	Гастроэзофагеальный рефлюкс. Диспепсия. Изжога	-
30	Глицерол	Дети старше 5 лет: суппозитории ректальные (1 г, 2 г)	-	Суппозитории ректальные (4 г)	Запор	-
31	Галоперидол	Дети старше 3 лет: таблетки (1,5 мг, 5 мг), жидкость для приема внутрь (1 мг/мл, 2 мг/мл) и инъекция (5 мг/мл)	-	Таблетки (500 мкг, 10 мг, 20 мг). Капсулы (500 мкг)	Тошнота, рвота. Беспокойство, спутанность сознания. Трудноизлечимая икота. Психоз, галлюцинации	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
32	Глюсцина бутилбромид	У детей Таблетки (10 мг) у детей старше 6 лет	У взрослых -	Инъекции (20 мг/мл)	Спастические состояния ЖКТ, желчного и мочевого тракта (почечная колика, желчная колика, холецистит, кишечная колика, пилороспазм), спастическая дискинезия желчевыводящих путей и желчного пузыря, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (в составе ком-плексной терапии), альгодисменорея, эндоскопические и функциональные диагностические исследования органов пищеварения (для расслабления гладкой мускулатуры)	Спазм гладкой мускулатуры внутренних органов (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, почечная и печеночная колика); гиперсекреция слюнных и бронхиальных желез

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
33	Ибупрофен	У детей Дети от 6 до 12 лет (масса тела более 20 кг): таблетки (200 мг). Дети старше 12 лет: таблетки (200 мг, 400 мг), гель 5%	У взрослых -	Таблетки (600 мг), суспензия для перорального применения (100 мг/5 мл), гранулы (600 мг/саше), спрей, кремы 5%	Болевой синдром. Гипертермия	Вспомогательное вещество при скелетно-мышечных болях
34	Ипратропия бромид	У детей Раствор для ингаляций (20 мкг/доза)	У взрослых -	Раствор для распыления (250 мкг в 1 мл, 500 мкг в 2 мл)	ХОБЛ, бронхиальная астма, гиперсекреция бронхиальных желез, бронхоспазм при простудных заболеваниях	Свистящее дыхание/остановка дыхания, вызванная бронхоспазмом
35	Кетамин	У детей Раствор для инъекций (50 мг/1 мл), таблетки (10 мг)	У взрослых -	Инъекции (10 мг/мл, 100 мг/мл), раствор для применения внутрь (50 мг в 5 мл)	Вводный наркоз, базисный наркоз для обезболивания кратковременных операций, обезболивание при транспортировке больных, при обработке ожоговой поверхности	Вспомогательное средство при использовании сильных опиатов при нейропатической боли. Для уменьшения болей, связанных с нарушением функции NMDA-рецепторов и развившейся толерантностью (привыканием) к опиоидным анальгетикам

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.gosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.gosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
36	Кеторолак	Дети от 16 лет: инъекции (30 мг/мл), таблетки (10 мг)	-	Инъекции (10 мг/мл)	Боль сильной и умеренной выраженности	-
37	Лактулоза	Сироп (66,7 мг/100 мл), гранулы для приготовления раствора для приема внутрь (5, 6, 10 г/1 пакет)	-	Раствор (10 г/15 мл) для приема перорально	Запор, недержание кала, сопутствующее запорам. Печеночная энцефалопатия и кома	-
38	Лансопризол	Капсулы (30 мг)	-	Капсулы (15 мг), FasTabs (15 мг, 30 мг)	Гастроэзофагеальный рефлюкс. Эрозивный эзофагит. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Профилактика и лечение раздражения желудка и пищевода	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.gosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.gosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
39	Левомепромазин	У детей старше 12 лет: таблетки (25 мг) и инъекции (25 мг/мл)	-	Таблетки (6 мг)	Противорвотное средство широкого спектра при рвоте различного генеза. Препарат второго ряда при неэффективности других антиэметиков. При сильных болях, не поддающихся смягчению другими мерами: может быть полезен большим в очень тяжелом состоянии. Седативный эффект при терминальном возбуждении, особенно в конце жизни	-
40	Пластырь с лидокаином	До 18 лет не рекомендуется	-	-	Локализованная боль нейропатического характера	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
41	Лоперамид	Дети от 2 лет: таблетки и капсулы (2 мг)	–	Таблетки для рассасывания (2 мг) и сироп для приема внутрь (1 мг/5 мл)	Диарея неинфекционного генеза. Недержание кала	–
42	Лоразепам	Таблетки (0,5, 1, 2 мг) детям старше 18 лет	–	Таблетки (2,5 мг) и инъекции (4 мг в 1 мл)	Беспокойство. Тревожное возбуждение и тяжелое недомогание. Тошнота, рвота на химиотерапии, алкогольный делирий, абстинентный синдром	Вспомогательное средство при мозговой возбудимости. Коррекция одышки. Мышечный спазм. Эпилептический статус
43	Макрогол	Порошок для приема внутрь	–	–	Запор у взрослых	Запор. Каловая пробка. Применяется для лечения запоров при использовании опиоидов

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
44	Мелатонин	Таблетки (2 мг, 3 мг)	–	–	Утомляемость. Депрессивный синдром	Нарушение сна вследствие расстройства суточного ритма (не является транквилизатором)
45	Метоклопрамид	Дети от 14 лет: таблетки (10 мг), раствор для инъекций (5 мг/мл)	–	Раствор для перорального применения (5 мг/5 мл)	Тошнота, рвота, икота, ГЭРБ	–
46	Метронидазол, местно	Гель, крем	–	–	Инфекции кожи и слизистых	Запах, вызванный некротическими ранами или другими поражениями кожи
47	Миконазол, местно	Крем (2 г), спрей	–	Гель, таблетки для рассасывания	Грибковые инфекции полости рта и кишечника	–
48	Мидазолам	Раствор для инъекций (5 мг/мл)	–	Раствор для приема внутрь, раствор для интрабуккального введения (5 мг/мл Букколам®), и инъекций (1 мг/мл, 2 мг/мл)	Инсомния Вводный наркоз Снотворное Атаралгезия в сочетании с кетамином	Эпилептический статус. Панические атаки. Тревожность, вызванная одышкой. Ажитация в терминальном периоде

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
49	Морфин	Капсулы (10, 30, 60, 100 мг), раствор для инъекций (10 мг/мл)	-	Раствор для перорального приема (10 мг/5 мл (РОМ), 100 мг/5 мл); суспензия модифицированного высвобождения, 12 часов (20 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг); таблетки и капсулы модифицированного высвобождения, 12 часов (5 мг, 15 мг, 200 мг); свечи (10 мг, 15 мг, 30 мг)	Боль	Одышка. Кашель
50	Налоксон	Раствор для инъекций (400 мкг/мл)	-	Раствор для инъекций (20 мкг/мл, 1 мг/мл)	Угнетение дыхания, вызванное передозировкой опиоидами, в качестве средства скорой помощи. Опиоид-индуцированные запоры	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
51	Напроксен	Дети до 6 лет: таблетки (250 мг)	-	Таблетки (500 мг), таблетки с кишечнорастворимым покрытием (250 мг и 500 мг); суспензия для приема внутрь (25 мг/мл)	Боль при воспалительном артрите	Нестероидное противовоспалительное обезболивающее средство; лечение острых скелетно-мышечных синдромов
52	Нистатин	Таблетки 250 000 Ед мазь для наружного применения	-	Суспензия для приема внутрь 100 000 Ед/мл, 30 мл с пипеткой	Грибковые инфекции полости рта	-
53	Октреотид	Раствор для подкожных и внутривенных инъекций (50 мкг/мл, 100 мкг/мл, 500 мкг/мл)	-	Раствор для подкожных и внутривенных инъекций (200 мкг/мл); депо-инъекция для внутримышечного введения для назначения каждые 28 дней (10 мг, 20 мг и 30 мг Сандостатин Lar®)	Кровотечение из пищевода, желудка, при варикозном расширении вен. Гормонпродуцирующие опухоли, асцит, бронхорея	Тошнота и рвота. Кишечная непроходимость. Трудно разрешимые диареи
54	Оланзапин	Таблетки (5 мг, 10 мг)	-	Таблетки (2,5 мг, 7,5 мг, 15 мг, 20 мг), таблетки для рассасывания (5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг)	Психозы; бред; тревога; тошнота и рвота; анорексия	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
55	Омепразол	Дети от 12 лет: таблетки (20 мг, 40 мг), капсулы (20 мг, 40 мг)	–	Раствор для внутривенных инъекций (40 мг) и инфузий (40 мг); суспензии для перорального применения (10 мг/5 мл); таблетки (10 мг)	Гастроэзофагеальный рефлюкс. Кислотозависимая диспепсия. Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Профилактика желудочно-кишечных язв, вызванных использованием стероидов и нестероидных противовоспалительных средств	–
56	Ондансетрон	Таблетки (4 мг)	–	Инъекционный раствор (2 мг/мл, 2 мл и 4 мл в ампулах), таблетки (8 мг), лиофилизат внутрь (4 мг, 8 мг), сироп (4 мг/5 мл)	При рвоте, вызванной химиотерапией или лучевой терапией. При зуде, индуцированном опиатами	–

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
57	Кислород	Сжатый газ	–	–	Одышка, вызванная гипоксемией.	Паллиативная помощь для облегчения симптомов, включая возможный плацебо эффект
58	Памидронат	–	Дети старше 12 лет, взрослые: флаконы с раствором для инъекций объемом (3 мг/мл)	Флаконы с раствором для инъекций различных объемов (6 мг/мл, 9 мг/мл, 15 мг/мл)	Вспомогательное обезболивающее при болях в костях, вызванных метастазами. Вспомогательное обезболивающее при болях в костях в связи с неврологическими и нервно-мышечными расстройствами, в частности, остеопении и остеопорозе. Гиперкальциемия, вызываемая опухолями. Лечение вторичного остеопороза для снижения риска переломов.	–

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
59	Парацетамол	Дети старше 1 месяца: раствор для внутривенных инфузий (10 мг/мл в 100 мл во флаконах), таблетки (500 мг), свечи (250 мг, 500 мг), суспензия для приема внутрь (120 мг/5 мл), растворимые таблетки (500 мг)	-	Свечи (60 мг, 125 мг), суспензия для приема внутрь (250 мг/5 мл)	Легкая или умеренная боль. Гипертермия	-
60	Фенобарбитал	Таблетки (0,005)	-	Таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг), эликсир для приема внутрь (15 мг/5 мл), раствор для инъекций (15 мг/мл, 60 мг/мл и 200 мг/мл)	Эпилепсия с эпилептическим статусом. Спастический паралич. Спазм периферических артерий, эклампсия. Возбуждение, нарушение сна, гемолитическая болезнь новорожденных	Седация. Терминальные судороги. Вспомогательное средство при головных болях. Препарат первой линии у новорожденных (фенитоин или бензодиазепины являются основными альтернативами). Возбуждение, рефрактерное к мидазоламу при терминальном уходе

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		У детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
61	Фенитоин	Таблетки (100 мг)	-	Капсулы (Эпанутин®, фенитоин 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 и 90 мг/5 мл, не лицензировано) и инъекции (фенитоин натрия 50 мг/мл, дженерик)	Эпилепсия, эпилептический статус (в качестве 3–4-й линии терапии среди препаратов, используемых внутрь). Нейропатическая боль (обладает как минимум кратковременной эффективностью; не используется в качестве препаратов первой линии терапии)	Эпилепсия, эпилептический статус. Профилактика посттравматической и постнейрохирургической эпилепсии, желудочковые аритмии, в т. ч. интоксикации сердечными гликозидами, невралгия тройничного нерва
62	Прометазин	Детям с 2 месяцев раствор для инъекций (25 мг/1 мл), с 6 лет (для приема внутрь) — таблетки (15 мг)	-	Таблетки прометазина гидрохлорида (10 мг, 25 мг), эликсир для приема внутрь (5 мг/5 мл), Такедоласт дипразин теокласт в таблетках (25 мг), лицензирован для применения при тошноте, рвоте и расстройстве желудка уха. Дозировка несколько отличается	Аллергодерматозы, астматический бронхит, атопическая бронхиальная астма, анафилактические и анафилактикоидные реакции (в составе комбинированной терапии), ревматизм с выраженным аллергическим компонентом;	-

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре		
		Особенности регистрации у детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС	
						<p>синдром Меньера, головокружение, тошнота и рвота, синдром укачивания; беспокойство, неврозы и невротические состояния, психозы, инсомния, экстрапиримидные расстройства (на фоне приема нейролептиков), невралгия тройничного нерва, мигрень, хорея, гипертермия; премедикация и послеоперационный период (в качестве седативного средства, для искусственной гипертонии, потенцирования наркоза и местной анестезии), исследование желудочной секреции (при использовании в качестве стимулятора секреции гистамина)</p>	

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации у детей	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
63	Ранитидин	Дети старше 14 лет: таблетки (150 мг, 300 мг)	–	Шипучие таблетки (150 мг, 300 мг), раствор для приема внутрь (75 мг/5 мл) и инъекции (25 мг/мл)	Гастроэзофагеальный рефлюкс. Лечение гастрита, доброкачественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Защита от желудочного сока (например, в сочетании с СПВП или стероидами). Прочие обстоятельства, требующие снижения кислотности желудочного сока	–
64	Рисперидон	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 (1 мг/мл)	Психотические реакции/кризы при болезни Баттена. Лечение маниакальных состояний или психотических расстройств под наблюдением специалиста	Дистония и дистонические спазмы, трудно поддающиеся терапии первой и второй линии. Имеет противорвотное действие (некоторый опыт при трудно поддающихся рвоте у взрослых; не апробирован на детях)

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
65	Сальбутамол	Для детей старше двух лет: таблетки (2 мг), аэрозоль для ингаляций (1 доза – 100 мкг, 120,5 мкг), раствор для ингаляций (небула 2,5 мг), аэрозоль для ингаляций, активируемый вдохом (1 доза – 124 мкг), порошок для ингаляций дозированный (1 доза – 200 мкг, 250 мкг). Детям старше 6 лет таблетки (4 мг, 8 мг) пролонгированного действия	–	Раствор для ингаляций (5 мг в 2,5 мл), дыхательный раствор (5 мг в 1 мл). Имеются также различные типы ингаляторов сухого порошка. Пероральный раствор (2 мг/5 мл). Препарат для инъекций (500 мкг/мл) и для внутривенной инфузии (1 мг/мл)	Зарегистрированные в ГРЛС Бронхоспазм при бронхиальной астме и бронхообструктивном синдроме. Угроза преждевременных родов	Незарегистрированные в ГРЛС Гиперкалиемия для профилактики и лечения хронической болезни легких у недоношенных детей, а также при мышечных нарушениях или мышечной слабости
66	Сенна	Детям старше 6 лет таблетки (12 мг, 13,5 мг, 33,5 мг), драже (150–220 мг), жевательные таблетки (25 мг); детям старше 6 месяцев раствор для приема внутрь (1 флакон 150 мг); детям старше 12 лет кубики для приема внутрь (1 кубик 0,71 г)	–	Таблетки (7,5 мг сеннозид), сироп внутрь (7,5 мг/5 мл сеннозид В) и гранулы (15 мг/5 мл сеннозид В)	Запор Геморрой	–

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
67	Натрия цитрат	Раствор для ректального применения (микроклизма)	–	Микроклизма (5 мл)	Зарегистрированные в ГРЛС Стабилизация крови Симптоматическое лечение цистита	Незарегистрированные в ГРЛС Запоры, когда показано осмотическое слабительное
68	Натрия пикосульфат	Таблетки (5 мг), капли для приема внутрь (7,5 мг) для детей старше 4 лет	–	–	Запоры различной этиологии, регулирование стула (геморрой, проктит, трещины ануса), подготовка к хирургическим операциям, рентгенологическим исследованиям	Запор

№ в формуляре	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
69	Сукральфат	Детям старше 4 лет: таблетки (500, 1000 мг), пакетики с 5 мл геля (1000 мг)	–	Суспензия для перорального применения (1 г в 5 мл), таблетки (1 г)	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в т. ч. стрессовых язв, НПВС, ГЭРБ, гиперфосфатемия у пациентов с уреимией на гемодиализе	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
70	Темазепам	–	Таблетки (10 мг) взрослым старше 18 лет	Таблетки (20 мг) и раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл)	Нарушение сна различного генеза, премедикация перед оперативным вмешательством или исследованием	Нарушение сна при тревожности

№ в формуляре	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
71	Тизанидин	–	Взрослые от 18 лет: таблетки (2 мг, 4 мг, 6 мг)	–	Релаксант скелетных мышц. Хронический спазм или спастичность различной этиологии, инсульт, судороги центрального происхождения	–
72	Трамадол	Дети от 14 лет: инъекции (50 мг/мл), таблетки (100 мг), капсулы (50 мг), капли перорального применения (100 мг/мл)	–	Капсулы (100 мг), растворимые таблетки (50 мг), рассасываемые таблетки (50 мг), таблетки с модифицированным высвобождением и капсулы (150 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг)	Болевой синдром средней и сильной интенсивности, обезболивание при проведении болезненных диагностических или терапевтических мероприятиях	Умеренный опиоид с дополнительным неопиоидным анальгетическим механизмом действия

№	Препараты в формуляре	Зарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru		Незарегистрированная форма выпуска препарата в ГРЛС www.grls.rosminzdrav.ru	Показания в формуляре	
		Особенности регистрации	У взрослых		Зарегистрированные в ГРЛС	Незарегистрированные в ГРЛС
73	Транексамовая кислота	У детей	У взрослых	Сироп (500 мг/5 мл) и инъекции (100 мг/мл в ампулах по 5 мл). Полоскание рта только как экстреморальное средство	Кровотечения, обусловленные повышением общего и местного фибринолиза (лечение и профилактика). Гемофилия, тромбоцитопеническая пурпура, макрогематурия из нижних отделов мочевыводящих путей	-
74	Тригексифенидил	Таблетки (2 мг, 5 мг)	-	Таблетки (2 мг и 5 мг); жидкость для приема внутрь (розовый сироп) (5 мг в 5 мл)	Паркинсонизм, болезнь Литтля, спастические параличи, связанные с поражением экстрапирамидной и пирамидной системы	Дистонии, птолизм (усиленное образование слюны, гиперсаливация), противосудорожное

Препараты, не зарегистрированные в ГРЛС

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС
	Препарат	Показания	
1	Альфентанил	Синтетический опиоидный липофильный анальгетик кратковременного действия, производное фентанила. Применяется как анальгетик у пациентов во время операций, в отделениях интенсивной терапии и при искусственной вентиляции легких (требующей использования анестезии). Альтернативный опiate при переносимости других опиоидных средств. Эффективен при почечной недостаточности при нейротоксическом воздействии морфина, либо на стадии 4 и 5 острой почечной недостаточности. Эффективен при про-рывных болях и болях, связанных с медицинскими процедурами	Препарат
	Форма выпуска	Раствор для инъекций (500 мкг/мл, ампулы по 2 и 10 мл, 5 мг/мл в ампулах по 1 мл); назальный спрей с насадкой для трансбуккального введения (флаконы 5 мг/5 мл; одно впрыскивание = 0,14 мл = 14,0 мкг альфентанила)	Форма выпуска
			Показания

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС			
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат	Форма выпуска	Показания
2	Клизма с арахисовым маслом	Клизма, арахисовое масло в одноразовых упаковках по 130 мл	Средство для размягчения каловых масс. Задержка каловых масс.	Глицерол	Свечи	Запоры различного генеза
3	Бетанехол	Таблетки (10 и 25 мг), инъекции только для подкожного введения (5 мг/мл)	Задержка мочи, вызванная применением опиатов	Платифиллин	Раствор для подкожных инъекций (1мл/2 мг)	Спазмы гладкой мускулатуры при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечные колики, дискинезия ЖВП, расширение зрачка для офтальмологического осмотра, отравления ацетонем, борной кислотой, мышьяком, резерпином, понос
4	Хлоралгидрат	Таблетки (хлоралбеталин 707 мг = хлоралгидрат 414 мг — Веллдорм®), раствор для приема перорально (14,3,3 мг/5 мл — Веллдорм®, 200 мг/5 мл, 500 мг/5 мл), суппозитории (25 мг, 50 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг, 500 мг)	Нарушение сна. Тревога	Нет		

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС			
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат	Форма выпуска	Показания
5	Клобазам	Таблетки (Фризиум® 10 мг); таблетки (5 мг); жидкость для приема внутрь (5 мг в 5 мл и 10 мг в 5 мл)	Смешная терапия эпилепсии	Нет		
6	Ко-дантрамер	Ко-дантрамер 25/200 суспензия, 5 мл = одна капсула ко-дантрамера 25/200 (дантрон 25 мг / полосукамер 188 200 мг)	Запоры в терминальных состояниях	Нет		
7	Ко-дантрузат	Ко-дантрузат 50/60 суспензия 5 мл = одна капсула ко-дантрузата 50/60 (дантрон 50 мг / докузат натрия 60 мг)	Запоры в терминальных состояниях	Нет		
8	Кодеина фосфат	Таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг), раствор для приема внутрь (25 мг/5 мл), инъекции (60 мг/мл), микстура от кашля (2 мг/5 мл, 5 мг/5 мл и 10 мг/5 мл, 15 мг/5 мл), раствор кодеина фосфат по 25 мг/5 мл.	Легкая или умеренная боль у пациентов, которым другие препараты противопоказаны или не подходят. Не применяется для постоянного обезболивания. Выраженная диарея в случаях, когда другие средства противопоказаны или не могут быть использованы. Угнетение кашлевого рефлекса	Кодеин в комбинациях с другими препаратами (например, коделак, либексин, омнитус)	Детям с 2-х лет таблетки, сироп	Приступообразный непродуктивный кашель

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС			
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат	Форма выпуска	Показания
9	Циклизин	Таблетки (50 мг), суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг у пролонгированных) и инъекции (50 мг/мл)	Противорвотное средство при повышенном внутричерепном давлении. Тошнота и рвота в случаях, когда не помогли другие, более специфичные противорвотные средства (метоклопрамид, 5НТЗ антагонисты)	Бетагистин	Таблетки (8 мг, 16 мг, 24 мг) у пациентов старше 18 лет	Лечение и профилактика вестибулярного головокружения различной этиологии, синдрома, включающие головокружение и головную боль, шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха, тошноту, рвоту, болезненность и синдром Меньера
10	Дантролен	Капсулы (25 мг, 100 мг), суспензия для приема внутрь (готовленная непосредственно перед использованием)	Миорелаксант скелетной мускулатуры. Хронические сильные мышечные спазмы или спастичность	Нет		
11	Диаморфин	Раствор для инъекций (ампулы по 5 мг, 10 мг, 30 мг, 100 мг, 500 мг); назальный спрей 720 мкг/нажатие и 1600 мкг/нажатие (Айенди®)	Боль средней и сильной степени. Одышка	Нет		

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС			
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат	Форма выпуска	Показания
12	Гликопиррония бромид	Таблетки (1 мг, 2 мг); раствор для инъекций (200 мкг/мл в 1 мл ампулах или внутривенный путь введения)	Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации	Атропин	Раствор для инъекций (1мл/1 мг)	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазм, холелитиаз, холецистит, острый панкреатит, гиперсаливация (паркинсонизм, отравление солями тяжелых металлов, при стоматологических вмешательствах), синдром раздраженной толстой кишки, кишечная, желчная, почечная колика, симптоматическая брадикардия, для предоперационной премедикации; отравление м-холинэстеразами и антихолинэстеразными ЛС, бронхиальная астма, бронхит с гиперпродукцией слизи, бронхоспазм, ларингоспазм (профилактика). В офтальмологии. Для расширения зрачка (определение истинной рефракции глаза, исследование глазного дна), создания функционального покоя при воспалительных заболеваниях и травмах глаза (ирит, иридоциклит, хориоидит, кератит, тромбоэмболия и спазм центральной артерии сетчатки)

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС	
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Показания
13	Гидроморфон	Капсулы (1,3 мг, 2,6 мг) и капсулы модифицированного высвобождения (2 мг, 4 мг, 8 мг, 16 мг, 24 мг)	Альтернативный опиоидный анальгетик при острой боли, в особенности если другие сильные опиоиды плохо переносятся. Противокашлевое средство	Нет
14	Глюцина гидробромид	Таблетки (150 мкг и 300 мкг), пластыри (высвобождают 1 мг/72 часа) и раствор для инъекций (400 и 600 мкг/мл). Раствор для приема внутрь доступен непосредственно от производителей	Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации	Атропин, платифиллин, метацин

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС	
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Показания
15	Ломотил	Только таблетки ко-фенотрола (2,5 мг дифеноксилата гидрохлорида и 25 мкг атропина сульфата)	Диарея неинфекционного генеза	Домперидон
			Таблетки (10 мг), таблетки для рассасывания (10 мг), таблетки жевательные (10 мг)	Диспептические нарушения на фоне замедленного опорожнения желудка, гастроэзофагальной рефлюксной болезни; ощущение переполнения в эпигастрии, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота, отрыжка, метеоризм, изжога с забросом или без заброса содержимого желудка в полость рта. Тошнота и рвота различного генеза (в т. ч. на фоне функциональных и органических заболеваний, инфекций, при токсемии, лучевой терапии, нарушениях диеты, лекарственного генеза, в т. ч. при приеме агонистов дофамина — леводопы, бромокриптина, проведении эндоскопических и рентгеноконтрастных исследований ЖКТ); икота, атония ЖКТ (в т. ч. послеоперационная); необходимость ускорения перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований ЖКТ.

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС	
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат
16	Метадон	Микстура (2 мг/5 мл), микстура (1 мг/мл), раствор (1 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл и 20 мг/мл), таблетки (5 мг) и инъекции (10 мг/мл)	Основной опиоид, снижает сильную, главным образом нейропатическую боль, а также боль, не купирующуюся другими опиоидами. Обычно не используется в качестве первой линии анальгезии	Нет
17	Метилналтрексон	Флаконы (12 мг/0,6 мл) для однократного применения в виде раствора для подкожных инъекций (Релистор®)	Запор, вызванный приемом опиоидов, при неэффективности других слабительных препаратов, а также при рассмотрении соответствующих факторов	Налтрексон Раствор для инъекций (0,4 мг/1 мл) для взрослых старше 18 лет
				Опиоидная наркомания (в качестве вспомогательного ЛС после отмены опиоидных анальгетиков), алкоголизм Острая интоксикация наркотическими анальгетиками; алкогольная кома; восстановление дыхания у новорожденных после введения роженице опиоидных анальгетиков; диагностика опиоидной зависимости; артериальная гипотензия при септическом шоке (в составе комбинированной терапии)

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС	
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат
18	Миконазол	Гель для полости рта (24 мг/мл в тубиках по 15 г и 80 г), таблетки для растворения в щечном кармане. Лорамик® 50 мг — мукоадгезивные таблетки для медленного растворения	Грибковые инфекции полости рта и кишечника.	Клотримазол
19	Набилон	Капсулы (1 мг)	Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией (не включая терапию первой или второй линии). Тошнота и рвота, не отвечающие на традиционные антиэметики	Нет
				Грибковые поражения кожи и слизистых оболочек: дерматомикоз, дерматофития, трихофития, эпидермофития, микроспория, кандидамикоз, межпальцевая грибковая эрозия, грибковая паронихия; микозы, осложненные вторичной пиодермией; разноцветный лишай, эритразма; кандидозный стоматит; кандидозный вульвит, вульвовагинит, баланит, трихомониаз; для санации родовых путей перед родами

№	Препарат в формуляре		Аналог, зарегистрированный в ГРЛС			
	Препарат	Форма выпуска	Показания	Препарат	Форма выпуска	Показания
20	Оксикодон	Таблетки и капсулы (5 мг, 10 мг, 20 мг), жидкость (30 мг/5 мл, 10 мг/ мл) и таблетки замедленного высвобождения (5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг, 120 мг), раствор для инъекций (10 мг/мл и 50 мг/мл)	Альтернативный опиоид для использования при сильных болях. Болевой синдром всех видов, за исключением случаев нечувствительности к опиоидам	Нет	Нет	Нет
21	Паральдегид	Клизма для ректального применения	Лечение затянувшегося судорожного синдрома и эпилептического статуса	Нет	Нет	Нет
22	Фосфаты	Клизма с фосфатами, формула В, 128 мл	Запоры, рефрактерные к другим видам лечения	Фосфалюгель	Гель для приема внутрь 20% пак. 16 г	Для детей: эзофагит; гастроэзофагеальный рефлюкс; гастрит; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
23	Хинина сульфат	Таблетки (хинина сульфат 200 мг)	Судороги в нижних конечностях	Нет	Нет	Нет
24	Витамин К (фитоменадион)	Таблетки (10 мг)	Лечение геморрагического синдрома, связанного с недостаточностью витамина К	Викасол	Раствор для инъекций (1 мл содержит 10 мг менадиона (водорастворимая форма витамина К3))	Гипотромбинемия, обтурационная желтуха, гепатит, цирроз печени, паренхиматозные и капиллярные кровотечения, лучевая болезнь, повышенная ломкость сосудов, диспротеинемия

Алфавитный указатель

- Адреналин, **9**
- Альфентанил, **138**
- Амитриптилин, **9**
- Апрепитант, **10**
- Аспирин, **12**
- Баклофен, **12**
- Бетанехол, **143**
- Бисакодил, **14**
- Бупренорфин, **15**
- Витамин К (фитоменадион), **175**
- Габапентин, **52**
- Галоперидол, **56**
- Гевискон, **53**
- Гидроморфон, **157**
- Гиосцина бутилбромид, **58**
- Гиосцина гидробромид, **159**
- Гликопиррония бромид, **156**
- Глицерол (глицерин), **55**
- Дантролен, **152**
- Дексаметазон, **29**
- Диазепам, **31**
- Диаморфин, **153**
- Дигидрокодеин, **36**
- Докузат, **37**
- Домперидон, **38**
- Ибупрофен, **60**
- Ипратропия бромид, **63**
- Карбамазепин, **17**
- Кетамин, **64**
- Кеторолак, **66**
- Кислород, **104**
- Клизма с арахисовым маслом, **142**
- Клобазам, **145**
- Клоназепам, **22**
- Клонидин, **25**
- Ко-дантрамер, **146**
- Ко-дантрузат, **147**
- Кодеина фосфат, **147**
- Лактулоза, **68**
- Лансопразол, **70**
- Левомепромазин, **72**
- Ломотил (ко-фенотроп), **161**
- Лоперамид, **76**
- Лоразепам, **77**
- Макрогол, **79**
- Мелатонин, **81**
- Метадон, **162**
- Метилналтрексон, **166**
- Метоклопрамид, **82**
- Метронидазол, **84**

Мидазолам, 84	Тизанидин, 131
Миконазол гель, 168	Трамадол, 133
Морфин, 87	Транексамовая кислота, 134
Набилон, 169	Тригексифенидил, 136
Налоксон, 91	Фенитоин, 115
Напроксен, 93	Фенобарбитал, 113
Натрия диклофенак, 34	Фентанил, 45
Натрия пикосульфат, 128	Флуконазол, 48
Натрия цитрат, 127	Флюоксетин, 50
Нистатин, 95	Фосфаты (клизма), 173
Оксикодон, 170	Хинина сульфат, 174
Октреотид, 95	Хлоралгидрат, 144
Оланзапин, 97	Хлорпромазин, 20
Омепразол, 100	Целекоксиб, 19
Ондансетрон, 101	Циклизин, 150
Памидронат, 106	Энтонокс, 41
Паральдегид, 172	Эритромицин, 42
Парацетамол, 109	Этамзилат, 43
Пластырь с лидокаином, 75	Эторикоксиб, 43
Прометазин, 118	
Ранитидин, 120	
Рисперидон, 122	
Сальбутамол, 123	
Сенна, 126	
Сукральфат, 129	
Темазепам, 131	

Литература

1. BNF, *British National Formulary*, ed. R. BMA. 2013, London: BMJ Publishing Group, RPS Publishing.
2. BNF, *British National Formulary for Children*, ed. R. BMA, RCPCH, NPPG. 2013-14, London: BMJ Publishing Group, RPS Publishing, and RCPCH Publications.
3. NNF6, *Neonatal Formulary 6*. BMJ Books, ed. E. Hey. 2011: Blackwell Publishing.
4. WHO, *WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses*. 2012.
5. Twycross R and Wilcock A, *Palliative Care Formulary (PCF 4)*. 4th ed. 2011: Nottingham: Palliativedrugs.com Ltd.
6. RCPCH, N., *'Medicines for Children'*. 2nd ed. 2003: RCPCH Publications limited.
7. 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.
8. Duncan, A., *The use of fentanyl and alfentanil sprays for episodic pain*. *Palliat Med*, 2002. **16**(6): p. 550.
9. Selby & York Palliative Care Team & Pharmacy Group. *Prescribing and administration information for Alfentanil spray 2007*; Available from: www.yacpalliativecare.co.uk/documents/download21.pdf
10. Hershey, A.D., et al., *Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches*. *Headache*, 2000. **40**(7): p. 539-49.
11. Heiligenstein, E. and B.L. Steif, *Tricyclics for pain*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1989. **28**(5): p. 804-5.
12. Rebecca White and Vicky Bradnam, *Handbook of Drug administration via Enteral Feeding Tubes*. 2nd ed, ed. B.P.N. Group. 2011: Pharmaceutical Press.
13. 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.
14. Murphy D et al, *Aprepitant is efficacious and safe in young teenagers*. *Pediatr Blood Cancer*, 2011. **57**(5): p. 734-735 (Abs).
15. 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).

16. 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.
17. Murphy C et al., *NKI 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.
18. Dachy, B. and B. Dan, *Electrophysiological assessment of the effect of intrathecal baclofen in dystonic children*. Clin Neurophysiol, 2004. **115**(4): p. 774-8.
19. Campistol, J., *[Orally administered drugs in the treatment of spasticity]*. Rev Neurol, 2003. **37**(1): p. 70-4.
20. 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.
21. 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.
22. Hansel, D.E., et al., *Oral baclofen in cerebral palsy: possible seizure potentiation?* Pediatric Neurology, 2003. **29**(3 SU -): p. 203-206.
23. 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.
24. Pascual-Pascual, S.I., *[The study and treatment of dystonias in childhood]*. Rev Neurol, 2006. **43 Suppl 1**: p. S161-8.
25. Patel, D.R. and O. Soyode, *Pharmacologic interventions for reducing spasticity in cerebral palsy*. Indian J Pediatr, 2005. **72**(10): p. 869-72.
26. Drugs.com, <http://www.drugs.com/dosage/bethanechol.html>. 2014.
27. 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.
28. Attina, G., et al., *Transdermal buprenorphine in children with cancer-related pain*. Pediatr Blood Cancer, 2009. **52**(1): p. 125-7.
29. Zernikow, B., et al., *Pediatric palliative care: use of opioids for the management of pain*. Paediatr Drugs, 2009. **11**(2): p. 129-51.
30. Dahan, A., L. Aarts, and T.W. Smith, *Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression*. Anesthesiology, 2010. **112**(1): p. 226-38.
31. Colvin, L. and M. Fallon, *Challenges in cancer pain management--bone pain*. Eur J Cancer, 2008. **44**(8): p. 1083-90.

32. Kienast, H.W. and L.D. Boshes, *Clinical trials of carbamazepine in suppressing pain*. Headache, 1968. **8**(1): p. 1-5.
33. 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.
34. Swerdlow, M., *The treatment of "shooting" pain*. Postgrad Med J, 1980. **56**(653): p. 159-61.
35. ynch, P.M., et al., *The safety and efficacy of celecoxib in children with familial adenomatous polyposis*. Am J Gastroenterol. **105**(6): p. 1437-43.
36. 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.
37. Stempak, D., et al., *Single-dose and steady-state pharmacokinetics of celecoxib in children*. Clin Pharmacol Ther, 2002. **72**(5): p. 490-7.
38. Drugs.com, <http://www.drugs.com/dosage/celecoxib.html>. 2014.
39. Jones, D.P. and E.A. Jones, *Drugs for Insomnia*. Can Med Assoc J, 1963. **89**: p. 1331.
40. Pandolfini, C. and M. Bonati, *A literature review on off-label drug use in children*. Eur J Pediatr, 2005. **164**(9): p. 552-8.
41. Weiss, S., *Sedation of pediatric patients for nuclear medicine procedures*. Semin Nucl Med, 1993. **23**(3): p. 190-8.
42. Friedman, N.L., *Hiccups: a treatment review*. Pharmacotherapy, 1996. **16**(6): p. 986-95.
43. Jassal, S., ed. *Basic Symptom Control in Paediatric Palliative Care*. 9th ed. Rainbow's Hospice Symptom Control Manual, ed. S. Jassal. 2013.
44. 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.
45. 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.
46. Launois, S., et al., *Hiccup in adults: an overview*. Eur Respir J, 1993. **6**(4): p. 563-75.
47. Lewis, J.H., *Hiccups: causes and cures*. J Clin Gastroenterol, 1985. **7**(6): p. 539-52.
48. Lipsky, M.S., *Chronic hiccups*. Am Fam Physician, 1986. **34**(5): p. 173-7.
49. 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.

50. Williamson, B.W. and I.M. MacIntyre, *Management of intractable hiccup*. Br Med J, 1977. **2**(6085): p. 501-3.
51. MartindaleOnline, *The Complete Drug Reference*, S.C. Sweetman, Editor., Pharmaceutical Press.
52. Ashton, H., *Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use*. Drugs, 1994. **48**(1): p. 25-40.
53. Larsson, P., et al., *Oral bioavailability of clonidine in children*. Paediatr Anaesth, 2011. **21**(3): p. 335-40.
54. Lambert, P., et al., *Clonidine premedication for postoperative analgesia in children*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **1**: p. CD009633.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. Freeman, K.O., et al., *Analgesia for paediatric tonsillectomy and adenoidectomy with intramuscular clonidine*. Paediatr Anaesth, 2002. **12**(7): p. 617-20.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. Allen, N.M., et al., *Status dystonicus: a practice guide*. Dev Med Child Neurol, 2014. **56**(2): p. 105-12.

65. Lubsch, L., et al., *Oral baclofen and clonidine for treatment of spasticity in children*. J Child Neurol, 2006. **21**(12): p. 1090-2.
66. 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.
67. Potts, A.L., et al., *Clonidine disposition in children; a population analysis*. Paediatr Anaesth, 2007. **17**(10): p. 924-33.
68. Smith, H.S., *Opioid metabolism*. Mayo Clin Proc, 2009. **84**(7): p. 613-24.
69. 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.
70. Drake, R., et al., *Impact of an antiemetic protocol on postoperative nausea and vomiting in children*. Paediatr Anaesth, 2001. **11**(1): p. 85-91.
71. Krach, L.E., *Pharmacotherapy of spasticity: oral medications and intrathecal baclofen*. J Child Neurol, 2001. **16**(1): p. 31-6.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. Hewitt, M., et al., *Opioid use in palliative care of children and young people with cancer*. J Pediatr, 2008. **152**(1): p. 39-44.
78. 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.
79. 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.
80. 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.

81. 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.
82. 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.
83. O'Dell, C., et al., *Emergency management of seizures in the school setting*. *J Sch Nurs*, 2007. **23**(3): p. 158-65.
84. 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.
85. Cinquetti, M., P. Bonetti, and P. Bertamini, *[Current role of antidopaminergic drugs in pediatrics]*. *Pediatr Med Chir*, 2000. **22**(1): p. 1-7.
86. *Domperidone: an alternative to metoclopramide*. *Drug Ther Bull*, 1988. **26**(15): p. 59-60.
87. Demol, P., H.J. Ruoff, and T.R. Weihrauch, *Rational pharmacotherapy of gastrointestinal motility disorders*. *Eur J Pediatr*, 1989. **148**(6): p. 489-95.
88. Keady, S., *Update on drugs for gastro-oesophageal reflux disease*. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2007. **92**(4): p. ep114-8.
89. 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.
90. MHRA, *Domperidone: small risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death*. 2012. p. A2.
91. 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.
92. 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.
93. 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.
94. 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.
95. Grape, S., et al., *Formulations of fentanyl for the management of pain*. *Drugs*. **70**(1): p. 57-72.
96. Cappelli, C., et al., *[Transdermal Fentanyl: news in oncology.]*. *Clin Ter*, 2008. **159**(4): p. 257-260.

97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. Drake, R., J. Longworth, and J.J. Collins, *Opioid rotation in children with cancer*. *J Palliat Med*, 2004. **7**(3): p. 419-22.
101. 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.
102. Hunt, A., et al., *Transdermal fentanyl for pain relief in a paediatric palliative care population*. *Palliat Med*, 2001. **15**(5): p. 405-12.
103. Kanowitz, A., et al., *Safety and effectiveness of fentanyl administration for prehospital pain management*. *Prehosp Emerg Care*, 2006. **10**(1): p. 1-7.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. Pfizer. *DIFLUCAN U.S. Physician Prescribing Information 2014*; Available from: <http://www.pfizer.com/products/product-detail/diflucan>.
110. Emslie, G.J., et al., *Fluoxetine Versus Placebo in Preventing Relapse of Major Depression in Children and Adolescents*. *Am J Psychiatry*, 2008.
111. Birmaher, B., et al., *Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2003. **42**(4): p. 415-23.

112. Hetrick, S., et al., *Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): p. CD004851.
113. Jick, H., J.A. Kaye, and S.S. Jick, *Antidepressants and the risk of suicidal behaviors*. *Jama*, 2004. **292**(3): p. 338-43.
114. 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.
115. 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.
116. Roth, D., et al., *Depressing research*. *Lancet*, 2004. **363**(9426): p. 2087.
117. 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.
118. 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.
119. 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.
120. Pfizer. *NEURONTIN U.S. Physician Prescribing Information*. 2014; Available from: <http://www.pfizer.com/products/product-detail/neurontin>.
121. Wee, B. and R. Hillier, *Interventions for noisy breathing in patients near to death*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): p. CD005177.
122. 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.
123. 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.
124. Dumortier, G., et al., *[Prescription of psychotropic drugs in paediatrics: approved indications and therapeutic perspectives]*. *Encephale*, 2005. **31**(4 Pt 1): p. 477-89.
125. 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.
126. Breitbart, W. and D. Strout, *Delirium in the terminally ill*. *Clin Geriatr Med*, 2000. **16**(2): p. 357-72.

127. 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.
128. 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.
129. Bell, R.F., et al., *Controlled clinical trials in cancer pain. How controlled should they be? A qualitative systematic review*. *Br J Cancer*, 2006.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. 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.
135. 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.
136. 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.
137. 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.
138. Bell, R., C. Eccleston, and E. Kalso, *Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(1): p. CD003351.
139. Klepstad, P., et al., *Long-term treatment with ketamine in a 12-year-old girl with severe neuropathic pain caused by a cervical spinal tumor*. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2001. **23**(9): p. 616-9.
140. 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.
141. Chen, C.H., et al., *Ketamine-snorting associated cystitis*. *J Formos Med Assoc*, 2011. **110**(12): p. 787-91.

142. Shahani, R., et al., *Ketamine-associated ulcerative cystitis: a new clinical entity*. Urology, 2007. **69**(5): p. 810-2.
143. 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.
144. 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.
145. Zuppa, A.F., et al., *Population pharmacokinetics of ketorolac in neonates and young infants*. Am J Ther, 2009. **16**(2): p. 143-6.
146. 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.
147. 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.
148. 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.
149. 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.
150. 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.
151. Chiaretti, A., et al., *[Analgesic efficacy of ketorolac and fentanyl in pediatric intensive care]*. Pediatr Med Chir, 1997. **19**(6): p. 419-24.
152. Forrest, J.B., E.L. Heitlinger, and S. Revell, *Ketorolac for postoperative pain management in children*. Drug Saf, 1997. **16**(5): p. 309-29.
153. Gillis, J.C. and R.N. Brogden, *Ketorolac. Areappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management*. Drugs, 1997. **53**(1): p. 139-88.
154. 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.
155. Candy, D.C., D. Edwards, and M. Geraint, *Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PEG + 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.
156. Lee-Robichaud, H., et al., *Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(7): p. CD007570.

157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. Tran, A., et al., *Pharmacokinetic-pharmacodynamic study of oral lansoprazole in children*. Clin Pharmacol Ther, 2002. **71**(5): p. 359-67.
165. 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.
166. Zhang, W., et al., *Age-dependent pharmacokinetics of lansoprazole in neonates and infants*. Paediatr Drugs, 2008. **10**(4): p. 265-74.
167. 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.
168. 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.
169. Faure, C., et al., *Lansoprazole in children: pharmacokinetics and efficacy in reflux oesophagitis*. Aliment Pharmacol Ther, 2001. **15**(9): p. 1397-402.
170. Litalien, C., Y. Theoret, and C. Faure, *Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children*. Clin Pharmacokinet, 2005. **44**(5): p. 441-66.

171. Skinner, J. and A. Skinner, *Levomepromazine for nausea and vomiting in advanced cancer*. Hosp Med, 1999. **60**(8): p. 568-70.
172. O'Neill, J. and A. Fountain, *Levomepromazine (methotrimeprazine) and the last 48 hours*. Hosp Med, 1999. **60**(8): p. 564-7.
173. 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.
174. 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.
175. 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.
176. *Lidocaine plasters for postherpetic neuralgia?* Drug Ther Bull, 2008. **46**(2): p. 14-6.
177. 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.
178. 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.
179. 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.
180. Karan, S., *Lomotil in diarrhoeal illnesses*. Arch Dis Child, 1979. **54**(12): p. 984.
181. 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.
182. Waterston, A.J., *Lomotil in diarrhoeal illnesses*. Arch Dis Child, 1980. **55**(7): p. 577-8.
183. 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.
184. 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.
185. Omar, M.I. and C.E. Alexander, *Drug treatment for faecal incontinence in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **6**: p. CD002116.

186. 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.
187. 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.
188. NICE. *Constipation in Children and Young People*. 2010 May 2010]; CG99 [Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG99>].
189. 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.
190. Andersen, I.M., et al., *Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders*. J Child Neurol, 2008. **23**(5): p. 482-5.
191. Guerrero, J.M., et al., *Impairment of the melatonin rhythm in children with Sanfilippo syndrome*. J Pineal Res, 2006. **40**(2): p. 192-3.
192. Gupta, R. and J. Hutchins, *Melatonin: a panacea for desperate parents? (Hype or truth)*. Arch Dis Child, 2005. **90**(9): p. 986-7.
193. Ivanenko, A., et al., *Melatonin in children and adolescents with insomnia: a retrospective study*. Clin Pediatr (Phila), 2003. **42**(1): p. 51-8.
194. Mariotti, P., et al., *Sleep disorders in Sanfilippo syndrome: a polygraphic study*. Clin Electroencephalogr, 2003. **34**(1): p. 18-22.
195. Masters, K.J., *Melatonin for sleep problems*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35**(6): p. 704.
196. 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.
197. 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.
198. 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.
199. 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.
200. 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.
201. 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.

202. 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.
203. Zhdanova, I.V., *Melatonin as a hypnotic: pro*. Sleep Med Rev, 2005. **9**(1): p. 51-65.
204. Zucconi, M. and O. Bruni, *Sleep disorders in children with neurologic diseases*. Semin Pediatr Neurol, 2001. **8**(4): p. 258-75.
205. Gringras, P., et al., *Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial*. BMJ, 2012. **345**: p. e6664.
206. 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.
207. Dickman, A. and J. Schneider, *The Syringe Driver. Continuous Infusions in Palliative Care*. 3rd ed. 2011: Oxford University Press.
208. 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.
209. 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.
210. 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.
211. Colvin, L., K. Forbes, and M. Fallon, *Difficult pain*. Bmj, 2006. **332**(7549): p. 1081-3.
212. 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.
213. Davies, D., D. DeVlaming, and C. Haines, *Methadone analgesia for children with advanced cancer*. Pediatr Blood Cancer, 2008. **51**(3): p. 393-7.
214. Ripamonti, C. and M. Bianchi, *The use of methadone for cancer pain*. Hematol Oncol Clin North Am, 2002. **16**(3): p. 543-55.
215. 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.
216. 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.

217. 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.
218. 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.
219. Mercadante, S., et al., *Changes of QTc interval after opioid switching to oral methadone*. Support Care Cancer, 2013. **21**(12): p. 3421-4.
220. www.palliativedrugs.com, *Methylnaltrexone*. 2010.
221. Rodrigues A et al, *Methylnaltrexone for Opioid-Induced Constipation in Pediatric Oncology Patients*. Pediatr Blood Cancer. Pediatr Blood Cancer, 2013. **Jun1**(4).
222. 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.
223. 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.
224. 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.
225. 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.
226. 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.
227. Madanagopalan, N., *Metoclopramide in hiccup*. Curr Med Res Opin, 1975. **3**(6): p. 371-4.
228. 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.
229. 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).
230. Yis, U., et al., *Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports*. Eur J Emerg Med, 2005. **12**(3): p. 117-9.
231. EMA, *European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide*. 2013.

232. 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.
233. Collins, C.D., S. Cookinham, and J. Smith, *Management of oropharyngeal candidiasis with localized oral miconazole therapy: efficacy, safety, and patient acceptability*. Patient Prefer Adherence, 2011. **5**: p. 369-74.
234. 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.
235. 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.
236. Castro Conde, J.R., et al., *Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital*. Neurology, 2005. **64**(5): p. 876-9.
237. 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.
238. 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.
239. Hu, K.C., et al., *Continuous midazolam infusion in the treatment of uncontrollable neonatal seizures*. Acta Paediatr Taiwan, 2003. **44**(5): p. 279-81.
240. 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.
241. 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.
242. 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.
243. 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.
244. 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.
245. Hain, R.D., et al., *Strong opioids in pediatric palliative medicine*. Paediatr Drugs, 2005. **7**(1): p. 1-9.

246. 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.
247. 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.
248. Miser, A.W., et al., *Continuous subcutaneous infusion of morphine in children with cancer*. Am J Dis Child, 1983. **137**(4): p. 383-5.
249. 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.
250. Sittl, R. and R. Richter, *[Cancer pain therapy in children and adolescents using morphine]*. Anaesthesist, 1991. **40**(2): p. 96-9.
251. 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.
252. Viola, R., et al., *The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review*. Support Care Cancer, 2008.
253. Wiffen, P.J. and H.J. McQuay, *Oral morphine for cancer pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD003868.
254. 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.
255. Zernikow, B. and G. Lindena, *Long-acting morphine for pain control in paediatric oncology*. Medical & Pediatric Oncology, 2001. **36**(4): p. 451-458.
256. 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.
257. 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.
258. 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.
259. 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.

260. 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.
261. 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.
262. Glenny, A.M., et al., *A survey of current practice with regard to oral care for children being treated for cancer*. *Eur J Cancer*, 2004. **40**(8): p. 1217-24.
263. Sassano-Higgins S et al, *Olanzapine reduces delirium symptoms in the critically ill pediatric patient*. *J Pediatr Intensive Care*, 2013. **2**(2): p. 49-54.
264. Beckwitt-Turkel S et al, *The diagnosis and management of delirium in infancy*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2013. **23**(5): p. 352-56.
265. Turkel SB et al, *Atypical antipsychotic medications to control symptoms of delirium in children and adolescents*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2012. **22**(2): p. 126-130.
266. Kaneishi, K., M. Kawabata, and T. Morita, *Olanzapine for the relief of nausea in patients with advanced cancer and incomplete bowel obstruction*. *J Pain Symptom Manage*, 2012. **44**(4): p. 604-7.
267. Kitada T et al, *Olanzapine as an antiemetic in intractable nausea and anorexia in patients with advanced hepatocellular carcinoma: 3 case series*. *Acta Hepatologica Japonica*, 2009. **50**(3): p. 153-158.
268. Srivastava, M., et al., *Olanzapine as an antiemetic in refractory nausea and vomiting in advanced cancer*. *J Pain Symptom Manage*, 2003. **25**(6): p. 578-82.
269. Jackson, W.C. and L. Tavernier, *Olanzapine for intractable nausea in palliative care patients*. *J Palliat Med*, 2003. **6**(2): p. 251-5.
270. Passik, S.D., et al., *A pilot exploration of the antiemetic activity of olanzapine for the relief of nausea in patients with advanced cancer and pain*. *J Pain Symptom Manage*, 2002. **23**(6): p. 526-32.
271. Licup, N., *Olanzapine for nausea and vomiting*. *Am J Hosp Palliat Care*, 2010. **27**(6): p. 432-4.
272. Elsayem, A., et al., *Subcutaneous olanzapine for hyperactive or mixed delirium in patients with advanced cancer: a preliminary study*. *J Pain Symptom Manage*, 2010. **40**(5): p. 774-82.
273. Jackson KC et al, *Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009.
274. Breitbart, W., A. Tremblay, and C. Gibson, *An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients*. *Psychosomatics*, 2002. **43**(3): p. 175-82.
275. Khojainova, N., et al., *Olanzapine in the management of cancer pain*. *J Pain Symptom Manage*, 2002. **23**(4): p. 346-50.

276. Navari, R.M. and M.C. Brenner, *Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: a randomized trial*. *Support Care Cancer*, 2010. **18**(8): p. 951-6.
277. Gold, B.D., *Review article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004. **19 Suppl 1**: p. 22-7.
278. Chang, A.B., et al., *Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(2): p. CD004823.
279. Simpson, T. and J. Ivey, *Pediatric management problems. GERD*. *Pediatr Nurs*, 2005. **31**(3): p. 214-5.
280. *5HT3-receptor antagonists as antiemetics in cancer*. *Drug Ther Bull*, 2005. **43**(8): p. 57-62.
281. 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.
282. 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>].
283. Kokki, H., et al., *Comparison of oxycodone pharmacokinetics after buccal and sublingual administration in children*. *Clin Pharmacokinet*, 2006. **45**(7): p. 745-54.
284. Kokki, H., et al., *Pharmacokinetics of oxycodone after intravenous, buccal, intramuscular and gastric administration in children*. *Clin Pharmacokinet*, 2004. **43**(9): p. 613-22.
285. 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.
286. 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.
287. 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.
288. Villa, M.P., et al., *Nocturnal oximetry in infants with cystic fibrosis*. *Arch Dis Child*, 2001. **84**(1): p. 50-54.
289. Balfour-Lynn, I.M., *Domiciliary oxygen for children*. *Pediatr Clin North Am*, 2009. **56**(1): p. 275-96, xiii.

290. Cachia, E. and S.H. Ahmedzai, *Breathlessness in cancer patients*. Eur J Cancer, 2008. **44**(8): p. 1116-23.
291. Currow, D.C., et al., *Does palliative home oxygen improve dyspnoea? A consecutive cohort study*. Palliat Med, 2009. **23**(4): p. 309-16.
292. Saugstad, O.D., *Chronic lung disease: oxygen dogma revisited*. Acta Paediatr, 2001. **90**(2): p. 113-5.
293. 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.
294. 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.
295. 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.
296. 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.
297. Duncan, A.R., *The use of subcutaneous pamidronate*. J Pain Symptom Manage, 2003. **26**(1): p. 592-3.
298. Hain R and Jassal S, *Oxford handbook of paediatric palliative medicine*. 2010: Oxford University Press.
299. Ward, L., et al., *Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD005324.
300. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. *Oral Health Management of Patients Prescribed Bisphosphonates: Dental Clinical Guidance*. 2011; April [Available from: www.sdcep.org.uk].
301. NICE Clinical Guideline. *Feverish illness in children. CG160*. 2013; May [Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG160>].
302. Pillai Riddell, R.R., et al., *Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(10): p. CD006275.
303. 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.
304. 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.
305. Wong, T., et al., *Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **10**: p. CD009572.

306. 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.
307. 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.
308. 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.
309. Giacoia, G.P., et al., *Pharmacokinetics of paraldehyde disposition in the neonate*. J Pediatr, 1984. **104**(2): p. 291-6.
310. Koren, G., et al., *Intravenous paraldehyde for seizure control in newborn infants*. Neurology, 1986. **36**(1): p. 108-11.
311. 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.
312. 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.
313. www.palliativedrugs.com, *Phenobarbital* 2010.
314. Holmes, G.L. and J.J. Rivielo, Jr., *Midazolam and pentobarbital for refractory status epilepticus*. Pediatr Neurol, 1999. **20**(4): p. 259-64.
315. 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.
316. Bourgeois, B.F. and W.E. Dodson, *Phenytoin elimination in newborns*. Neurology, 1983. **33**(2): p. 173-8.
317. 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.
318. Tudur Smith, C., et al., *Carbamazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(2): p. CD001911.
319. 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.
320. Mendoza, J., et al., *Systematic review: the adverse effects of sodium phosphate enema*. Aliment Pharmacol Ther, 2007. **26**(1): p. 9-20.
321. 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: John Wiley & Sons, Ltd.

322. El-Tawil, S., et al., *Quinine for muscle cramps*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(12): p. CD005044.
323. MHRA. *Quinine: not to be used routinely for nocturnal leg cramps*. 2010; Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafety-Update/CON085085>.
324. Bell, S.G., *Gastroesophageal reflux and histamine2 antagonists*. Neonatal Netw, 2003. **22**(2): p. 53-7.
325. 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.
326. Moayyedi, P., et al., *Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. CD001960.
327. 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.
328. Grassi, E., et al., *Risperidone in idiopathic and symptomatic dystonia: preliminary experience*. Neurol Sci, 2000. **21**(2): p. 121-3.
329. Kenrick S, f.S., *Treatment guidelines for symptom crises in Juvenile Battens Disease*. 2011.
330. BTS/SIGN. *British Guideline on the management of asthma. National clinical guideline*. 2012; May 2008 revised Jan 2012 [Available from: www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf].
331. 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.
332. 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.
333. 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.
334. 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.
335. Spiller, H.A., G.M. Bosse, and L.A. Adamson, *Retrospective review of Tizanidine (Zanaflex) overdose*. J Toxicol Clin Toxicol, 2004. **42**(5): p. 593-6.
336. Chauhan, S., et al., *Tranexamic acid in paediatric cardiac surgery*. Indian J Med Res, 2003. **118**: p. 86-9.

337. 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.
338. Graff, G.R., *Treatment of recurrent severe hemoptysis in cystic fibrosis with tranexamic acid*. Respiration, 2001. **68**(1): p. 91-4.
339. Mehta, R. and A.D. Shapiro, *Plasminogen deficiency*. Haemophilia, 2008. **14**(6): p. 1261-8.
340. Morimoto, Y., et al., *Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease*. Oral Dis, 2005. **11**(4): p. 243-8.
341. Fahn, S., *High dosage anticholinergic therapy in dystonia*. Neurology, 1983. **33**(10): p. 1255-61.
342. Ben-Pazi, H., *Trihexyphenidyl improves motor function in children with dystonic cerebral palsy: a retrospective analysis*. J Child Neurol, 2011. **26**(7): p. 810-6.
343. 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.
344. Hoon, A.H., Jr., et al., *Age-dependent effects of trihexyphenidyl in extrapyramidal cerebral palsy*. Pediatr Neurol, 2001. **25**(1): p. 55-8.
345. Tsao, C.Y., *Low-dose trihexyphenidyl in the treatment of dystonia*. Pediatr Neurol, 1988. **4**(6): p. 381.
346. 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.
347. 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.
348. 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.
349. Dickman, A., J. Schneider, and J. Varga, *The Syringe Driver. Continuous Infusions in Palliative Care*. 2005: Oxford University Press.
350. Государственный Реестр Лекарственных Средств России, 2015 год.

**Формуляр лекарственных средств
в паллиативной педиатрии
2016**

Подписано в печать 09.12.2016.
Формат 60x90 ¹/₁₆. Печать цифровая.
Бумага 90 г матовая мелованная. Усл. печ. л. 15,38.
Тираж 1000 экз.

Благотворительный фонд развития
паллиативной помощи «Детский паллиатив»
Адрес: 127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 2/3.
Телефон: +7 (499) 704 37 35.
Сайт: www.rcpcf.ru
E-mail: info@rcpcf.ru

Благотворительный фонд развития паллиативной помощи
«Детский паллиатив» является членом:

Международной сети паллиативной помощи детям
International Children's Palliative Care Network (ICPCN)

Европейской ассоциации паллиативной помощи
European Association of Palliative Care (EAPC)

Российской ассоциации паллиативной медицины
Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи

