



Ассоциация Педиатрической Паллиативной Медицины
(Великобритания)

**Формуляр лекарственных средств
в паллиативной педиатрии**

Москва
Издательство «Перспект»
2013

УДК 615.03 (035.3)

ББК 52

О-75

Под редакцией доктора *Сэтбира Сингх Джессэла*, фармацевта *Аниты Эйндюу*.

Перевод и редакция: *Кумирова Элла Вячеславовна* — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, директор Благотворительного фонда развития паллиативной помощи детям, зав. отделом Мобильной службы паллиативной помощи детям и молодым взрослым Медицинского центра РООИ «Здоровье человека» (Москва).

Рецензенты: *Желудкова Ольга Григорьевна*, д.м.н., проф., зав. отделом нейроонкологии ФГБУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева (Москва); *Вашакмадзе Нато Джумберовна*, к.м.н., врач высшей категории, педиатр, заведующая отделением восстановительного лечения детей с болезнями сердечно-сосудистой системы ФГБУ «НЦЗД» РАМН (Москва).

О-75 **Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии/**
Под ред. Сэтбир Сингх Джессэл и др./Пер. с англ. и редакция рус.
версии Э.В. Кумировой. — М.: Издательство «Проспект», 2013. — 112 с.

В данном формуляре, составленном британской Ассоциацией Педиатрической Паллиативной Медицины (The Association for Paediatric Palliative Medicine, APPM), представлены все современные лекарственные препараты, широко применяемые в зарубежной паллиативной педиатрии. Учитывая отсутствие в России аналогичных изданий с набором лицензированных препаратов, сведения содержащиеся в формуляре могут быть полезными врачам-педиатрам, студентам медицинских ВУЗов, медицинским сестрам, работающим в области педиатрии, детской онкологии.

УДК 615.03 (035.3)

ББК 52

Издается на русском языке с разрешения Ассоциации педиатрической паллиативной медицины при финансовой поддержке Благотворительного фонда развития паллиативной помощи детям, www.rcpcf.ru.

© APPM, 2012

© Э.В. Кумирова, перевод, 2013

© Оформление. Издательство

«Проспект», 2013

Под редакцией:

Доктор *Сэтбир Сингх Джессэл*
Медицинский директор Детского хосписа
«Rainbows Children's Hospice»
Лафборо

Фармацевт:

Анита Эйдоу
Старший фармацевт отдела информации аптеки
«Alder Hey Children's NHS Foundation Trust»
Ливерпуль

При участии:

Доктор *Анна-Кэреня Андерсон*
Консультант по детской паллиативной помощи
«Royal Marsden NHS Foundation Trust»

Доктор *Линда Брук*
Консультант по детской паллиативной помощи,
специалист паллиативной команды
Детской больницы «Alder Hey Children's Hospital»,
Ливерпуль

Доктор *Финелла Крэйг*
Консультант по паллиативной помощи
Детской больницы «Great Ormond Street
Children's Hospital», Лондон

Доктор *Ричард Хейн*
LATCH, ведущий лектор и почетный консультант
по детской паллиативной медицине, Кардифф

Доктор *Эмили Харрон*
Консультант по детской паллиативной помощи
Хосписа для детей и молодых взрослых
«Helen and Douglas House hospices», Оксфорд

Доктор *Сузи Лэвуд*
Ведущий врач Хосписа для детей и молодых
взрослых «Helen and Douglas House hospices»,
Оксфорд

Доктор *Виктория Лидстоун*
Ведущий клиницист, Университетская
больница Уэльса, Кардифф

Доктор *Рене Маккуллок*
Консультант по детской паллиативной помощи
Медицинский директор Детского хосписа
«Bayt Abdullah Children's Hospice», Кувейт.
Детской больницы «Great Ormond Street
Children's Hospital», Лондон

Экспертная оценка:

Доктор *Патрик Каррагер*
Медицинский директор CHAS, Шотландия

Доктор *Эмма Коулман*
Доктор фонда Dundee, Шотландия

Доктор *Кейт Кросслэнд*
Доктор хосписа Keech Hospice, Лутон

Доктор *Мэри Девинс*
Консультант детской паллиативной помощи,
Детская больница «Our Lady's Children's Hospital»,
Дублин, Эйре

Доктор *Элисон Гуэдэгно*
Консультант-педиатр, Детская больница
«Great North Children's Hospital»,
Ньюкасл-эпон-Тайн

Доктор *Дилэк Калра*
Консультант-педиатр, больница
«New Cross Hospital», Вулвергемптон

Доктор *Хизер Макклуггэдэж*
Специалист Общества педиатров,
Северная Ирландия

Доктор *Майкл Миллер*
Консультант по детской паллиативной помощи,
Больница Лидса и Детский хоспис
«Martin House Children's Hospice»

Доктор *Анджела Томпсон*
Специалист по детской паллиативной помощи
«Lead Paediatrician Coventry & Warwickshire»

Доктор *Клод Ренард*
Консультант по паллиативной помощи,
«St. Oswald's Hospice», «Freeman Hospital
Newcastle», Ньюкасл

Доктор *Наталья Савва*
Заместитель директора по медицинской части,
Белорусский детский хоспис,
Минск, Белоруссия

Профессор *Уильям Уайтхаус*
Детский невролог, Медицинский центр
«Queen's Medical Centre», Ноттингем

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
Введение	6
Аббревиатуры	7
Справочник	8
Приложения	99
Приложение 1: Эквивалентные дозы морфина и других опиатов	99
Приложение 2: Совместимость лекарственных препаратов при введении подкожно	99
Указатель	100
Литературные источники	101

ПРЕДИСЛОВИЕ

Первый выпуск формуляра лекарственных средств (Master Formulary) Ассоциации Педиатрической Паллиативной Медицины (Association for Paediatric Palliative Medicine), изданного в январе 2011 года, вызвал большой интерес специалистов, занимающихся оказанием паллиативной помощи детям. Формуляр оказался первым справочником, в котором собрана вся современная информация о препаратах, применяемых в педиатрической паллиативной практике, их дозировании, формах выпуска, известных осложнениях и других важных особенностях.

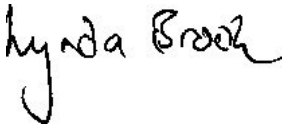
Второй выпуск формуляра выходит в свет всего через 18 месяцев после первой публикации, что свидетельствует о жизнеспособности данного ресурса. Во втором выпуске были учтены все замечания пользователей первого издания, что говорит о востребованности справочника специалистами, в котором учтена и их личная практика. Я думаю, что у нас есть сообщество преданных профессионалов, стремящихся сотрудничать.

Второй выпуск формуляра содержит следующие важные аспекты:

- продолжение работы по приоритетным темам;
- обзор доз препаратов, не превышающих дозы, рекомендованные для взрослых больных;
- изменения, касающиеся обезболивания, в соответствии с пересмотренными указаниями ВОЗ 2012 года.

Хочется поблагодарить доктора Сэта Джессэла и Аниту Эйндюу за их неоценимый вклад и неустанную работу, без которых издание формуляра было бы невозможным.

Ассоциация Педиатрической Паллиативной Медицины рада поддерживать регулярные обновления формуляра. Успех его издания — это достижение, которым мы можем справедливо гордиться.



Доктор Линда Брук
Lynda.Brook@alderhey.nhs.uk
Председатель Ассоциации Педиатрической Паллиативной Медицины
Июнь 2012

ВВЕДЕНИЕ

Перед Вами второй выпуск формуляра лекарственных средств в паллиативной педиатрии Ассоциации Педиатрической Паллиативной Медицины (APPM — The Association for Paediatric Palliative Medicine). За период между публикациями этих двух выпусков появились существенные изменения в применении определенных лекарств. Использование некоторых препаратов прекращено, например Triclofos, другие препараты на практике используются редко, например — кодеин, уменьшены дозы многих опиатов, применяемых у опиоднаивных пациентов. В формуляре также обновлена информация в главах, посвященных описанию метадона, кетамина, дексаметазона и некоторых других препаратов. Опубликованные в 2012 году ВОЗ рекомендации по лечению персистирующей боли у детей также учтены в данном издании. В представленном материале не приводятся подробные инструкции по препаратам, которые, как правило, можно найти в каждом национальном справочнике. Акцент сделан на ключевых практических рекомендациях использования наркотических лекарственных препаратов в паллиативном лечении. Мы сочли необходимым для каждого препарата отметить, лицензирован ли данный препарат в педиатрической практике.

Для большинства препаратов приведены источники литературы, доказывающие их использование в педиатрической практике в определенных дозировках. В большинстве случаев дозировка для детей представляла собой меньшую дозу от назначенной взрослому. В некоторых случаях она основывалась на клиническом соглашении авторов. В формуляр включены только препараты (дозы и пути введения) наиболее часто используемые в Великобритании. Препараты представлены в алфавитном порядке. В некоторых случаях допускается назначать дозировку большую, чем указано в формуляре.

Мы надеемся, что наши коллеги будут взаимодействовать с нами для совершенствования данного формуляра. Пожалуйста, сообщайте нам о любых неточностях или дополнениях, которые Вы считаете необходимым исправить или добавить в формуляр. Адрес, на который можно отправить свои замечания и предложения — apprm@act.org.uk.

Надеемся, что другие справочники по паллиативной педиатрии будут учитывать информацию, приведенную в данном издании.

АББРЕВИАТУРЫ

RE = обоснованный научный факт

SR = необоснованный научный факт

CC = опубликованные доказательства отсутствуют, основано на клиническом консенсусе

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

SC = подкожно

IV = внутривенно

IM = внутримышечно

В настоящем формуляре указаны дозировки, применяемые в паллиативной медицине и рекомендованные: «Британским национальным справочником» (1), «Британским национальным справочником для детей» (2), «Неонатальным справочником» (3), «Рекомендациями ВОЗ по лечению хронической боли у детей» (4), «Справочником по паллиативной помощи» (5), а также справочником «Препараты для детей» (6). Пользователям данного формуляра, проживающими за пределами Соединенного Королевства, рекомендуется учитывать рекомендации местных справочных руководств при назначении препаратов.

Авторы приложили все усилия, чтобы учесть все имеющиеся до мая 2012 года проверенные данные литературы о препаратах. Однако, дозы, показания, противопоказания и побочные эффекты препаратов продолжают меняться в связи с постоянно обновляющейся информацией. Мы рекомендуем проверять всю существующую информацию перед назначением того или иного препарата пациенту. Необходимо также помнить, что в паллиативной медицине ряд препаратов используется по нелицензированным изготовителем показаниям. В Великобритании такое нелицензируемое использование разрешено, но в таком случае вся ответственность ложится на врача.

СПРАВОЧНИК

Адреналин (Adrenaline) (для местного применения)

Применение:

- Небольшие наружные кровотечения

Дозировка и пути введения:

- Промокните марлю раствором 1:1000 (1 мг/мл) и приложите прямо к месту кровотечения.

Обоснование: [2] СС.

Альфентанил (Alfentanil)

Синтетический опиоидный анальгетик кратковременного действия, производное фентанила.

Применение:

- Эффективен при сильной боли во время выполнения процедур.
- Применяется как анальгетик у пациентов, находящихся на 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.

Дозировка и пути введения:

Титровать в сравнении с другими опиатами (альфентанил при подкожном введении в 30 раз сильнее перорального морфина и примерно в 4 раза слабее фентанила).

Трансбуккальная/интраназальная доза эквивалентна дозе подкожно/внутривенно. Используется при болях, спровоцированных травмой, либо других сильных болях. При возможности ввести за пять минут до болезненной процедуры, и затем (при необходимости) повторить либо увеличить дозу.

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

- **Дети в возрасте до 1 месяца:** 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*):

- **Дети в возрасте до 1 месяца:** 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.

Примечания:

- Действие: в 20 раз сильнее исходного морфина, примерно в 4 раза слабее фентанила.
- Возможно использование при острой почечной недостаточности, но может потребоваться уменьшение дозы.
- Во избежание длительного угнетения дыхания последнюю болюсную дозу вводят за 10 минут до завершения болезненной процедуры; прекращают инфузию за 30 минут до завершения процедуры.
- Совместим с хлоридом натрия, декстрозой.
- Эффективен в больших дозировках, поскольку растворим в малом объеме воды (как героин).
- **Формы:** инъекции (500 мкг/мл, ампулы по 2 и 10 мл), инъекции для реанимационных мероприятий (5 мг/мл, ампулы по 1 мл). Назальный спрей с насадкой для трансбуккального введения (флаконы 5 мг/мл).
- Инъекции альфентанила лицензированы для использования детям в качестве болеутоляющего препарата до или во время применения анестезии. Трансбуккальное/интраназальное введение альфентанила при сильной боли не лицензировано.
- Ввиду широкого распространения в последнее время фентанила для трансбуккального введения и увеличения числа случаев использования фентанила у детей, предполагается, что альфентанил будет использоваться в паллиативной педиатрии только в условиях реанимации.

Обоснование: [2, 6, 7, 9] EA, RC (для реанимации), CC (в паллиативной медицине за пределами реанимации).

Амитриптилин (Amitriptyline)

Применение:

- Боли нейропатического характера.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 2 до 12 лет:** начальная доза составляет 0,2 мг/кг (максимум 25 мг) раз в день на ночь, при необходимости увеличить: максимум 1 мг/кг два раза в день по назначению специалиста. Не превышать дозу 150 мг/сутки.
- **Дети 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 использования при болях нейропатического характера у детей.
- Формы: таблетки (10 мг, 25 мг, 50 мг) и раствор для приема перорально (25 мг/мл, 50 мг/мл).
- Болеутоляющий эффект может не проявляться в течение нескольких дней. Улучшает сон и аппетит.
- К основным побочным явлениям, ограничивающим применение для детей, относятся запор, сухость во рту и сонливость.

Обоснование: [1, 2, 10, 11].

Клизма с арахисовым маслом (Arachis Oil Enema)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Ректально:

- **Дети от 3 до 7 лет:** 45–65 мл при необходимости (1/3–1/2 клизмы).
- **Дети 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 клизмы).

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: [2, 6] СС.

Артротек® (Arthrotec)

Применение:

- Противовоспалительное болеутоляющее средство (диклофенак 50 мг) в сочетании с препаратом для защиты ЖКТ (мизопрострол 200 мкг).
- При болях в костях и мышцах, вызванных опухолью.
- Профилактика гастродуоденальной язвы, вызванной нестероидными противовоспалительными препаратами.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Артротек® 50 взрослым:** 1 таблетка 2–3 раза в день.
- **Артротек® 75 взрослым:** 1 таблетка 2 раза в день.

Примечания:

- Препарат не сертифицирован для детей.
- Большие дозы используются только у взрослых.
- Формы: таблетки (артротек 50 = диклофенак 50 мг и мизопрострол 200 мкг и артротек 75 = диклофенак 75 мг и мизопрострол 200 мкг).

Обоснование: [1].

Аспирин (Aspirin)

Применение:

- Боль средней интенсивности.
- Лихорадочное состояние.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 16 лет:** 300–900 мг каждые 4–6 часов по мере необходимости, максимум 4 г в день.

Примечания:

- Формы: таблетки (75 мг, 300 мг), растворимые таблетки (75 мг, 300 мг) и суппозитории (150 мг).
- Противопоказан детям в связи с возможным развитием синдрома Рея.
- У детей с нарушением деятельности сердца препарат применяется в меньших дозировках.

Обоснование: [1, 2].

Баклофен (Baclofen)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Начальная доза для детей от 1 до 10 лет:** 0,3 мг/кг/день 4 раза в день (максимальная однократная доза 2,5 мг), постепенно увеличивать до 0,75–2 мг/кг день дозами следующего объема;
- **Дети от 1 до 2 лет:** 10–20 мг ежедневно равными дозами;
- **Дети от 2 до 6 лет:** 20–30 мг ежедневно равными дозами;
- **Дети от 6 до 10 лет:** 30–60 мг ежедневно равными дозами.
- **Дети от 10 до 18 лет:** начальная доза 5 мг три раза в день, постепенно увеличивать до 60 мг в день (максимум 100 мг в день).

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей младше 1 года.
- Избегать резкой отмены препарата.
- Содержит изосорбит, поэтому может вызывать диарею.
- Формы: таблетки (10 мг) и раствор для перорального применения (5 мг/мл).
- Может вызывать снижение мышечного тонуса, нарушение глотания и проходимость воздушных путей.

Обоснование: [1, 2, 12–19].

Бетанехол (Bethanechol)

Применение:

- Задержка мочи, вызванная применением опиатов.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 1 года:** 0,6 мг/кг/день 3–4 раза в день. Максимальная доза: 10 мг.
- **Взрослые:** 10–50 мг/сут 3–4 раза в день.

Подкожно:

- **Дети старше 1 года:** 0,12–2 мг/кг/день 3–4 раза в день. Максимальная доза: 2,5 мг.
- **Взрослые:** 2,5–5 мг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Безопасность и эффективность бетанехола для детей не определена (препарат не лицензирован для детей).
- **Формы:** таблетки (10 и 25 мг), инъекции только для подкожного введения (5 мг/мл — не сертифицировано в Соединенном Королевстве, но можно импортировать через специализированную компанию).

Обоснование: [20, 21].

Бисакодил (Bisacodyl)

Применение:

- Запор.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 4 до 10 лет:** 5 мг на ночь, скорректировать дозу в зависимости от ответа.
- **Дети от 10 до 18 лет:** 5–10 мг на ночь, при необходимости увеличить дозу до 20 мг на дозу.

Ректально (суппозитории):

- **Дети от 2 до 10 лет:** 5–10 мг утром.
- **Дети от 10 до 18 лет:** 10 мг утром.

Примечания:

- Действие таблеток начинается через 10–12 часов. Суппозитории начинают действовать через 30–60 мин. Препарат должен быть в непосредственном контакте со стенкой слизистой.
- Стимулирующее слабительное.
- **Формы:** таблетки (5 мг) и суппозитории (5 мг, 10 мг).

Обоснование: [1, 2].

Бупренорфин (Buprenorphine)

Применение:

- Боль средней и сильной степени.

Дозировка 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.

Примечания:

- Осторожно у пациентов с нарушениями функции печени.
- Осторожно! Взаимодействует со многими препаратами, включая антиретровирусные.
- Таблетки под язык не лицензированы для детей младше 6 лет.
- **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/час на 7 дней, BuTrans № 10 — 10 мкг/час на 7 дней и BuTrans № 20 — 20 мкг/час на 7 дней.
 2. TransTec® — наклеивается каждые 96 часов. TransTec № 35 — 35 мкг/час на 96 часов, TransTec № 52,5 — 52,5 мкг/час на 96 часов и TransTec № 70 — 70 мкг/час на 96 часов.
- 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.

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

- морфина, принимаемого внутрь каждые 4 часа: давать обычную дозу в течение первых 12 часов после прикрепления пластыря;
- морфина пролонгированного действия, принимаемого каждые 12 часов: прикрепить пластырь и одновременно дать последнюю пролонгированную дозу морфина;
- морфина пролонгированного действия, принимаемого каждые 24 часа: прикрепить пластырь через 12 часов после последней пролонгированной дозы морфина;
- непрерывного введения подкожно: не снимать капельницу в течение 12 часов после прикрепления пластыря.
- Налоксон частично изменяет эффект.
- Скорость впитывания из пластыря зависит от температуры, поэтому следует принять во внимание лихорадочное состояние или повышение внешней температуры, например, горячие ванны: риск передозировки, сопровождающейся угнетением дыхания.
- Пластыри применяются как способ введения малых доз опиоидных анальгетиков, например, при тяжелых неврологических нарушениях.

Обоснование: [2, 8, 22, 23].

Карбамазепин (Carbamazepine)

Применение:

- Боль нейропатического характера.
- Двигательные нарушения.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 5 мг/кг на ночь или 2,5 мг/кг дважды в день, увеличивать на 2,5–5 мг каждые 3–7 дней; обычная поддерживающая доза 5 мг/кг 2–3 раза в день; применялась доза до 20 мг/кг/день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** начальная доза 100–200 мг 1–2 раза в день, постепенно увеличивать до поддерживающей дозы 200–400 мг 2–3 раза в день. Максимум 1,8 г в день.

Ректально:

- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** использовать примерно на 25% больше, чем при приеме внутрь (максимум 250 мг) до 4 раз в день.
- **Дети от 10 до 18 лет:** 10 мг утром.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для лечения боли нейропатического характера у детей.
- Может вызывать нарушения функции печени, кроветворения, поражение кожи. Родители должны быть обучены, как выявить симптомы, связанные с этими нарушениями, особенно симптомы лейкопении.
- Препараты разных фирм могут отличаться по биологической доступности, поэтому следует использовать препараты одного производителя.
- **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, 24–27].

Целекоксиб (Celecoxib)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 2 лет:**
 - **Вес от 10 до 25 кг:** 50 мг дважды в день.
 - **Вес более 25 кг:** 100 мг дважды в день.

Примечания:

- При приеме внутрь таблетки можно измельчить.
- Таблетки не лицензированы в детской практике.

- Препарат взаимодействует с большим количеством наиболее распространенных лечебных средств, проверьте по «Британскому национальному справочнику».
- Форма: таблетки (50 мг).

Обоснование: [28–30], SR.

Хлоралгидрат (Chloral hydrate)

Применение:

- Нарушение сна.

Дозировка и пути введения:

Внутрь и ректально:

- **Новорожденные:** 30–45 мг/кг однократно на ночь.
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 30–50 мг/кг однократно на ночь (максимум 1 г).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 0,5–1 г однократно на ночь (максимум 2 г).

Примечания:

- 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, 31–33].

Хлорпромазин (Chlorpromazine)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Икота

Внутрь:

- **Дети от 1 до 6 лет:** 500 мкг/кг каждые 4–6 часов, скорректировать в зависимости от ответа (максимум 40 мг в день).
- **Дети от 6 до 12 лет:** 10 мг 3 раза в день, скорректировать в зависимости от ответа (максимум 75 мг в день).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 25 мг 3 раза в день (либо 75 мг на ночь), скорректировать в зависимости от ответа (максимум 75 мг в день), обычная поддерживающая доза составляет 75–300 мг в день (однако может доходить до 1 г).

Тошнота и рвота (когда другие препараты неприемлемы)

Внутрь:

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

Внутримышечно:

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

Примечания:

- 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 с предрасположенностью к эпилепсии), депрессией, миастенией gravis.

- 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.
- Может вызвать кожные реакции в месте введения, поэтому не подходит для подкожного применения.
- 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) (ампулы по 1 и 2 мл).

Обоснование: [2, 34–42].

Клобазам (Clobazam)

Применение:

- Бензодиазепин.
- Смежная терапия эпилепсии.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца до 12 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 от 12 до 18 лет:** начальная доза 10 мг дважды в день. Увеличивать дозу каждые 5 дней в случае необходимости и при переносимости до обычной поддерживающей дозы 10–15 мг дважды в день. Максимальная доза составляет 30 мг дважды в день.

Примечания:

- Препарат не сертифицирован для детей младше 3 лет.
- Таблетки не разжевывать.

- **Формы:** таблетки (10 мг), таблетки (5 мг — не сертифицированы), жидкость для перорального применения (можно приготовить различные концентрации жидкости, или приобрести их у производителей или импортирующих компаний — нелицензированные).
- Занесен в черный список Министерства Здравоохранения Великобритании, за исключением применения для лечения эпилепсии.

Обоснование: [2, 6].

Клоназепам (Clonazepam)

Применение:

- Тонико-клонические судороги.
- Парциальные судороги.
- Миоклонус.
- Эпилептический статус (3 линия, в основном у детей в возрасте до одного месяца).
- Нейропатическая боль.
- Синдром усталых ног.
- Судороги.
- Боязнь и паника.

Дозировка и пути введения:

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

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 0,25 мг 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 до 5 лет:** начальная доза 0,25 мг 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 от 5 до 12 лет:** начальная доза 500 мкг на ночь на протяжении 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 от 12 до 18 лет:** начальная доза 1 мг на ночь на протяжении 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)

Продолжительное подкожное введение:

- Дети от 1 месяца до 18 лет: начальная доза 20–25 мкг/кг/24 часа;
- Максимальная начальная доза: 1–5 лет: 250 мкг/24 часа; 5–12 лет: 500 мкг/24 часа;
- Увеличивать как минимум каждые 12 часов до 200 мкг/кг/24 часа (максимум 8 мг/24 часа);
- Известно об использовании дозировки до 1,4 мг/кг/24 часа при эпилептическом статусе в детском отделении интенсивной терапии.

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

- **Новорожденный — возраст до 1 месяца:** 100 мкг/кг внутривенно как минимум за 2 минуты, повторить через 24 часа в случае необходимости (избегать, если нет безопасной возможности). 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 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. Жидкость для перорального применения не лицензирована в Великобритании.
- Стабильность растворенного раствора клоназепама сохраняется 12 часов, таким образом, назначения должны быть рассчитаны не более чем на 12 часов введения.
- Очень эффективный антиконвульсант, обычно используется в 3 линии терапии.
- Можно использовать меньшие дозы при панических атаках, анксиолизисе, седативном эффекте при терминальной седации, нейропатических болях и синдроме усталых ног.
- При использовании в качестве анксиолитического/седативного средства доза в 20 раз эквивалентна и диазепаму (т. е. 250 мкг клоназепама эквивалентно 5 мг диазепаму перорально).

- Используется в качестве симптоматического средства в дополнение к противосудорожной терапии при лечении неврологических расстройств.
- При лечении эпилепсии комплексного генеза следует принимать двойную дозировку ежедневно.
- При сочетании эпилепсии с вирусным заболеванием необходимо также увеличить дозу на короткий период (3–5 дней).
- Период полувыведения препарата составляет 20–40 часов, в связи с чем может потребоваться 5–6 дней для достижения стабильной концентрации препарата в крови. Существует риск токсичности при быстром внутривенном введении.
- Совместим со многими препаратами, которые используются при непрерывной подкожной инфузии.
- **Формы:** таблетки (500 мкг с насечкой, 2 мг с насечкой); жидкость (разная степень эффективности у специализированных производителей или специализированных компаний-импортеров); инъекции (1 мг/мл).

Обоснование: [2, 3, 18, 26, 43, 44].

Ко-дантрамер (Co-dantramer)

Применение:

- Запоры (применять только при терминальных состояниях).

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

Ко-дантрамер 25/200 суспензия 5 мл = одна капсула ко-дантрамера 25/200:

- **Дети от 2 до 12 лет:** 2,5–5 мл на ночь.
- **Дети от 6 до 12 лет:** 1 капсула на ночь.
- **Дети 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 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 средство.

- Избегать длительного контакта с кожей из-за риска раздражения и экс-корииации.
- Дантрон может менять цвет мочи на красный/коричневый.
- Исследования у грызунов продемонстрировали канцерогенный эффект.

Обоснование: [1, 2].

Ко-дантрузат (Co-danthrusate)

Применение:

- Запоры (только при терминальных состояниях).

Дозировка и пути введения:

внутри:

Ко-дантрузат 50/60 суспензия 5 мл = одна капсула ко-дантрузата 50/60:

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

Примечания:

- Ко-дантрузат состоит из дантрона и докюзата натрия.
- Действует как стимулирующее слабительное средство.
- Избегать длительного контакта с кожей из-за риска раздражения и экс-корииации.
- Дантрон может менять цвет мочи на красный/коричневый.
- Исследования у грызунов продемонстрировали канцерогенный эффект.

Обоснование: [1, 2].

Кодеина фосфат (Codeine phosphate)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутрь, ректально, подкожная инъекция или внутримышечная инъекция:

- **Дети до 1 месяца:** 0,5–1 мг/кг каждые 4–6 часов.
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 0,5–1 мг/кг каждые 4–6 часов; максимально 240 мг в день.
- **Дети 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 от 6 до 12 лет:** 2,5 мг 3–4 раза в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 5–10 мг 3–4 раза в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей в возрасте младше 1 года.
- Кодеин является эффективным пропрепаратом морфина, предусматривающим около 1 мг морфина на каждые 10 мг кодеина.
- Преобразование в морфин происходит в связи с фармакогенетическими изменениями.
- С фармакологической точки зрения, кодеин не отличается от морфина, но слабее и менее эффективен. Поэтому, ВОЗ рекомендует заменять его меньшими дозами самого морфина.
- 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 жизнеугрожаемая опиоидная токсичность.
- Вызывает запоры, особенно у детей.
- Ректальное введение не лицензировано.
- Не должен вводиться внутривенно.

- Осторожно применять при почечной недостаточности, требует снижения 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/мл.
- Некоторые розничные аптеки не продают раствор кодеина фосфат по 25 мг/5 мл. Бывает доступна микстура от кашля кодеин фосфат по 15 мг/5 мл.

Обоснование: [1–3, 26, 45, 46].

Циклизин (Cyclizine)

Применение:

- Тошнота и рвота, в особенности эффективен при рвоте, связанной с повышенным внутричерепным давлением.

Дозировка и пути введения:

Внутрь или внутривенно медленно за 3–5 минут:

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

Ректально:

- **Дети от 2 до 6 лет:** 12,5 мг до 3 раз в день.
- **Дети от 6 до 12 лет:** 25 мг до 3 раз в день.
- **Дети 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 за 24 часа (максимум 50 мг/24 часа).
- **Дети от 6 до 12 лет:** 75 мг за 24 часа.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 150 мг за 24 часа.

Примечания:

- Таблетки могут быть измельчены при использовании внутрь.
- Таблетки не лицензированы для детей младше 6 лет.
- Инъекционный путь введения не лицензирован для детей.
- Подкожная инфузия: препарат растворять только в воде для инъекций, а не солевом растворе. Может вызвать реакцию преципитации с диаморфином при больших концентрациях, и нежелательную кожную реакцию.
- Суппозитории должны храниться замороженными.
- Формы: таблетки (50 мг), суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг у производителей) и инъекции (50 мг/мл).

Обоснование: [2, 47].

Дантролен (Dantrolene)

Применение:

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

*Дозировка и пути введения:***Внутрь:**

- **Дети от 5 до 12 лет:** начальная доза 500 мкг/кг 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 от 12 до 18 лет:** начальная доза 25 мг 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:

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

- **Формы:** капсулы (25 мг, 100 мг), суспензия для приема внутрь (приготовленная непосредственно перед использованием)

Обоснование: [2, 13, 14, 19, 48, 49].

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.

Дозировка и пути введения:

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 в паллиативной медицине, такие как сдавление спинного мозга, некоторые причины одышки, боли в костях, тромбозе верхней полой вены и т. д., только после предварительного обсуждения с командой паллиативных специалистов.

Противорвотное средство

Внутрь или внутривенно:

- **Дети младше 1 года:** 250 мкг — при хорошей переносимости до 1 мг 3 раза в день.
- **Дети от 1 года до 5 лет:** 1–2 мг 3 раза в день.
- **Дети от 6 до 12 лет:** 2–4 мг 3 раза в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 4 мг 3 раза в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей в качестве противорвотного.
- Дексаметазон 1 мг = дексаметазон фосфат 1,2 мг = дексаметазон натрия фосфат 1,3 мг.
- Дексаметазон 1 мг = 7 мг преднизолона (противоотечный эффект).
- Возможно увеличение веса, развитие кушингоидного синдрома, в особенности, у детей. В связи с чем, используется прерывистый режим дозирования. Схема прерывистого курса может быть различной в зависимости от местных традиций применения препарата.
- Прочие побочные действия: диабет, остеопороз, мышечная атрофия, пептическая язва и поведенческие проблемы, в частности, агитация.
- Таблетки можно измельчить в воде или инъекционном растворе.
- **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 дексаметазону) (Органон®) или 3,3 мг/мл (Госпира®).

Обоснование: [6, 41, 50–52].

Диаморфин (Diamorphine)

Применение:

- Боль всех типов, до появления опиоидной устойчивости (Уровень 2 Болевой шкалы ВОЗ, вторая линия).
- Купирование постоянной боли (фаза поддержания).
- Одышка.

Дозировка и пути введения: титровать в зависимости от вида использованного предыдущего опиоидного средства и его дозировок. Внимание! Использовать меньшие дозы в качестве начальной дозы у опиоид-наивных пациентов.

Острая или хроническая боль

Продолжительная подкожная или внутривенная инфузия:

- **Новорожденные:** начальная доза 2,5 мкг/кг/час, может быть повышена при необходимости до максимальной 7 мкг/кг/час.
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 7–12,5 мкг/кг час (максимум 10 мг/час) с корректировкой в зависимости от ответа.

Внутривенная инъекция:

- **Новорожденные:** 15 мкг/кг каждые 6 ч с корректировкой в зависимости от ответа.
- **Дети от 1 до 3 месяцев:** 20 мкг/кг каждые 6 часов при необходимости.
- **Дети от 3 до 6 месяцев:** 25–50 мкг/кг каждые 6 часов при необходимости.
- **Дети от 6 до 12 месяцев:** 75 мкг/кг каждые 4 часа при необходимости.
- **Дети от 1 года до 12 лет:** 75–100 мкг/кг каждые 4 часа при необходимости (максимально 10 мг/сутки).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 2,5–5 мг каждые 4 часа при необходимости с корректировкой в зависимости от ответа.

Подкожная или внутримышечная инъекция:

- **Дети от 12 до 18 лет:** 5 мг каждые 4 часа при необходимости.

Интраназальное или буккальное (нанесение на слизистую щеки) введение:

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

Прорывные боли

Буккальное введение или подкожная инъекция:

- 5–10% общей суточной дозы диаморфина, при необходимости каждые 1–4 часа.

Одышка

Буккальное введение или подкожная инъекция:

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

Примечания:

- **Формы:** инъекции (ампулы по 5 мг, 10 мг, 30 мг, 100 мг, 500 мг).
- Инъекция диаморфина лицензирована для лечения детей в терминальной стадии заболевания.
- Прием диаморфина интраназально или буккальным способом не лицензирован.
- Для интраназального приема диаморфина или буккально используется порошок, растворенный в воде для инъекций.

- У новорожденных и детей в возрасте до 1 года известно о повышенной чувствительности к опиоидам, 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 необходимо увеличить интервал между введением препарата, либо можно перейти на фентанил.
- Требуется снижение дозы также при дыхательной недостаточности.
- Устойчивость к опиоидам обычно не вырабатывается. При формировании резистентности необходимо увеличить дозу опиоидов. Профилактикой резистентности может быть ранняя ротация опиоидов. Если это невозможно, в связи с развитием побочных эффектов, то замена опиоидов должна осуществляться при снижении дозы опиоидов до 25–50%, эквивалентной дозе морфина, принимаемого внутрь. Аджюванты (вспомогательные средства), такие как кетамин, предназначенные для снижения устойчивости к опиоидам, редко назначаются при паллиативном лечении в педиатрии.

Обоснование: [2, 6, 26, 53, 54].

Диазепам (Diazepam)

Применение:

- Страх (анксиолитик кратковременного действия).
- Тревога.
- Панические атаки.
- Купирование мышечных спазмов.
- Лечение эпилептического статуса.

Дозировка и пути введения:

Анксиолитическое действие, купирование панических атак, тревоги

Внутрь:

- **Дети от 2 до 12 лет:** 2–3 мг 3 раза в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 2–10 мг 3 раза в день.

Купирование мышечного спазма

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца 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 от 5 до 12 лет:** начальная доза 5 мг дважды в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** начальная доза 10 мг дважды в день; максимальная общая дневная доза 40 мг.

Эпилептический статус

Внутривенная инъекция за 3–5 минут:

- **Дети в возрасте до одного месяца:** 0,3–0,4 мг/кг разовая доза (максимум 10 мг), повторить через 10 минут при необходимости (в больнице 0,5 мг/кг до максимальной разовой дозы 20 мг).
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 300–400 мкг/кг, повторить через 10 минут при необходимости.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 10–20 мг, повторить через 10 минут при необходимости (в больнице 0,5 мг/кг до максимальной разовой дозы 20 мг).

Ректально (раствор для введения в прямую кишку):

- **Дети в возрасте до 1 месяца:** 1,25–2,5 мг, повторить через 10 минут при необходимости.
- **Дети от 1 месяца до 2 лет:** 5 мг, повторить через 10 минут при необходимости.
- **Дети от 2 до 12 лет:** 5–10 мг, повторить через 10 минут при необходимости.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 10–20 мг, повторить через 10 минут при необходимости.

Примечания:

- **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).
- Ректороманоскоп не применяется у детей в возрасте до 1 года.

Обоснование: [1, 2, 6, 13, 19, 44, 55–60].

Натрия диклофенак (Diclofenac sodium)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутрь или ректально:

- **Дети в возрасте до одного месяца с весом 3 кг или больше:** 0,3–1 мг/кг 3 раза в день (СС);
- **Дети от 6 месяцев до 18 лет:** 0,3–1 мг/кг (максимально 50 мг/доза) 3 раза в день.

Внутримышечная или внутривенная инъекция или инфузия:

- **Дети от 2 до 18 лет:** 0,3–1 мг/кг 1–2 раза в день; максимально 150 мг/день и на протяжении максимум 2 дней.

Примечания:

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

- Препарат не лицензирован для детей младше 1 года.
- Суппозитории не лицензированы для детей младше 6 лет (за исключением детей старше 1 года с идиопатическим ювенильным артритом).
- Минимальная доза, которая дается в основном ректально, составляет 3,125 мг при разделении суппозитория в 12,5 мг на четверти (СС).
- Инъекционное введение не лицензировано для детей.
- Формы 50 мг или более не лицензированы для детей.
- Формы: таблетки/капсулы (25 мг, 50 мг, 75 мг с измененным высвобождением), измельчаемые таблетки (10 мг у специализированных производителей, 50 мг), инъекции (25 мг/мл Волтарол® для внутримышечной инъекции или внутривенной инфузии), инъекции (37,5 мг/мл Диложект® для внутримышечной или внутривенной инъекции ударной дозы вещества) и суппозитории (12,5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг).

Обоснование: [2, 6, 35].

Дигидрокодеин (Dihydrocodeine)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутрь или подкожная инъекция либо внутримышечная инъекция:

- **Дети от 1 года до 4 лет:** 500 мкг/кг каждые 4–6 часов.
- **Дети от 4 до 12 лет:** 0,5–1 мг/кг (максимально 30 мг) каждые 4–6 часов.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 30 мг (максимально 50 мг при внутримышечной или подкожной инъекции) каждые 4–6 часов.
- Таблетки с модифицированным высвобождением (продолженного 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.
- **Формы:** таблетки (30 мг, 40 мг), раствор для применения внутрь (10 мг/5 мл), инъекции (СД) (50 мг/мл 1 мл ампула) и таблетки с измененным высвобождением (60 мг, 90 мг, 120 мг).
- Реже вызывает запоры по сравнению с морфином/диаморфином.
- При пероральном введении препарата биодоступность составляет 20%, что является равноценным кодеину (но 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 по другим опиоидам, плюс паралитическая непроходимость кишечника, боль в животе, парестезия.
- Меры профилактики: не применять или уменьшить дозу при печеночной или почечной недостаточности.

Обоснование: [2, 8, 26, 35, 61] ЕА, СС для инъекций.

Докузат (Docusate)

Применение:

- Констипация (смягчает каловые массы).

Дозировка 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 ответа.
- **Дети от 2 до 12 лет:** начальная доза 12,5–25 мг 3 раза в день; регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.
- **Дети от 12 до 18 лет:** до 500 мг ежедневно, разделив на дозы; регулировать дозу в зависимости от полученного эффекта.

Ректально:

- **Дети 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.
- Препараты для приема внутрь действуют в течение 1–2 дней.
- Ректальные препараты действуют в течение 20 минут.
- Механизм действия: эмульгирующий и слегка стимулирующий.
- 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].

Домперидон (Domperidone)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Тошнота и рвота

Внутрь:

- **Дети младше 1 месяца и весом тела не более 35 кг:** начальная доза 0,25–0,5 мг/кг 3–4 раза в день; максимально 2,4 мг/кг за 24 часа.
- **Вес тела более 35 кг:** начальная доза 10–20 мг 3–4 раза в день; максимально 80 мг за 24 часа.

Ректально:

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

Гастроэзофагальный рефлюкс и желудочно-кишечный стаз

Внутрь:

- **Дети в возрасте до одного месяца:** 0,1–0,3 мг/кг 4–6 раз в день до еды.
- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 0,2–0,4 мг/кг (максимально 20 мг) 3–4 раза в день до еды.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 10–20 мг 3–4 раза в день до еды.

Примечания:

- Препарат лицензирован только для применения у детей с антиэметической целью после радиотерапии или химиотерапии.
- Препарат не лицензирован для применения при желудочно-кишечном стазе; не лицензирован у детей с гастроэзофагальным рефлюксом.
- Удлинение интервала QT, возможны желудочковые аритмии, поэтому рекомендуется использовать в наименьших, но эффективных дозах. Не применять у больных, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, эритромицин, кетоконазол).
- Способность проникать через гематоэнцефалический барьер менее выражена по сравнению с метоклопрамидом, поэтому реже вызывает экстрапирамидные побочные эффекты.
- **Формы:** таблетки (10 мг), раствор для приема внутрь (5 мг/5 мл) и суппозитории (30 мг).

Обоснование: [2, 3, 6, 62–66].

Энтонокс (закись азота) (Entonox, nitrous oxide)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Ингаляция:

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

Примечания:

- Обычно применяется как легкая анестезия.
- Эффект анестезии наступает и прекращается быстро.
- Во всех случаях потребности в анестезии 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.

Обоснование: [2, 67].

Эритромицин (Erythromycin)

Применение:

Запор (агонист мотилиновых рецепторов).

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

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

Примечания:

- Препарат не лицензирован для применения у детей запорами.
- **Формы:** таблетки (250 мг, 500 мг) и суспензия для приема внутрь (125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл).
- Взаимодействует со многими противоэпилептическими средствами, снижая их метаболизм.

Обоснование: [2, 68, 69] SR.

Этамзилат (Etamsylate)

Применение:

- Лечение кровотечения, включая кровотечение из новообразований.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 0 до 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].

Фентанил (Fentanyl)

Применение:

- Уровень 2 Болевой шкалы ВОЗ при титрации разовой дозы.

Дозировка и пути введения:

Используйте следующие стартовые дозы у опиоид-наивных пациентов. Максимально заявленная доза относится только к стартовой дозе.

Трансмукозально (пастилка с аппликатором для введения через слизистую ротовой полости), таблетка для медленного растворения в щечном кармане или сублингвальная таблетка, или интраназально:

- **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:

- **Дети 2–18 лет:** 1–2 мкг/кг разовая доза с инициальной максимальной разовой дозой 50 мкг.

Трансдермальный пластырь или непрерывная инфузия:

- На основании эквивалента перорального морфина (дается на 24 час).

Внутривенные инъекции

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

Продолжительная внутривенная инфузия

- **Новорожденные или дети младшего возраста:** инициально в/в струйно 1–2 мкг/кг медленно 3–5 мин, повторять каждые 2–4 часа с последующим уменьшением до 0,5–1 мкг/кг/час.
- **Дети:** 1–2 мкг/кг медленно, каждые 30–60 мин.

Монография продукта:

- Пероральный морфин 45 мг = пластырь 12 мкг/ч фентанила.
- Пероральный морфин <90 мг = пластырь 25 мкг/ч фентанила.
- Пероральный морфин 135–189 мг = пластырь 50 мкг/ч фентанила.
- Пероральный морфин 225–314 мг = пластырь 75 мкг/ч фентанила.

Примечания:

- Инъекция не лицензирована для детей младше 2 лет. Пастилки и назальный спрей не лицензированы для использования у детей.
- Инъекционный раствор может быть назначен интраназально, если используется доза менее 50 мкг, которая является наименьшей действующей при применении назальных спреев.
- Инъекционный раствор может быть назначен через капельный дозатор или через пульвезизатор, А+Е единицы 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 облегчить анальгезирующее действие 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 опиоида.
- Вызывает запор, как и морфин [70].
- Технология изготовления пластырей обычно не подходит для инициальной или титрационной фаз использования опиоидов в паллиативном лечении, т. к. характерна временная задержка наступления устойчивого эффекта.
- Эффективность таблетированных препаратов (для растворения в щечном кармане) зависит от сухости слизистой оболочки рта. В связи с чем предлагается выпить жидкость до приема таблеток.
- Использование пастилок у детей ограничено их дозировкой. Самые маленькие пастилки (200 мкг) содержат дозу фентанила, эквивалентную 30 мг морфина. Это означает, что она может быть использована для лечения прорывных болей у детей, получающих большие дозы морфина (180 мг морфина и более). Дети старшего возраста могут выплюнуть пастилку до ее полного растворения в момент наступления анальгезии. 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 пастилки во рту.

Фентанил цитрат:

- Интраназальный спрей (спрей с дозатором на 50 мкг, 100 мкг, 200 мкг Инстанила®).
- Сублингвальные таблетки (100 мкг, 200 мкг, 300 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг Абстрала®).
- Таблетки для медленного растворения в щечном кармане (100 мкг, 200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг Эффентора®).
- Пастилки с аппликатором для введения через слизистую ротовой полости (200 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг, 1,2 мг, 1,6 мг Актика®).
- Пластыри (12 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч).

Обоснование: [2, 4, 8, 9, 53, 71–81].

Флуконазол (Fluconazole)

Применение:

- Кандидозная инфекция слизистой.

Дозировка и пути введения:

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

Примечания:

- Применяется до 7–14 дней при орофарингеальном кандидозе.
- 14–30 дней при инфекции других слизистых оболочек.
- У пациентов с иммунодефицитами применяются другие режимы и длительность.
- **Формы:** капсулы (50 мг, 150 мг, 200 мг) и суспензия для приема внутрь (50 мг/5 мл, 200 мг/мл).

Обоснование: [2, 82].

Флюоксетин (Fluoxetine)

Применение:

- Глубокая депрессия.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 8 до 18 лет:** начальная доза 10 мг раз в день. Можно увеличивать дозу через 3–4 недели максимально до 20 мг раз в неделю, при необходимости.

Примечания:

- Лицензирован для детей от 8 лет.
- Использовать с осторожностью для детей, требуется консультация психиатра.
- Повышение беспокойства на протяжении первых 2 недель.
- Эффект на 3–4 неделе.
- Учитывать длительный период полураспада при выборе дозировки.
- Эффективен также при нейропатической боли и кашле.
- Формы: капсулы (20 мг) и жидкость для приема внутрь (20 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 83–90].

Габапентин (Gabapentin)

Применение:

- Вспомогательное средство при нейропатической боли.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети старше 2 лет:**
- День 1: 10 мг/кг (максимальная разовая доза 300 мг),
- День 2: 10 мг/кг дважды в день (максимальная разовая доза 300 мг),
- День 3 и последующие дни: 10 мг/кг три раза ежедневно.
- 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:

- Препарат не лицензирован для детей с нейропатической болью.
- Капсулы могут быть вскрыты, но будут иметь горький вкус.
- Формы: капсулы (100 мг, 300 мг, 400 мг) и таблетки (600 мг, 800 мг).

Обоснование: [1, 2, 24, 26, 91, 92] CC, SR.

Гевискон® (Gaviscon)

Применение:

- Гастроэзофагальный рефлюкс, диспепсия и изжога.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные — 2 года с весом менее 4,5 кг:** 1 доза (половина двойной порции), если требуется, смешивается с едой или водой для младенцев, вскармливаемых грудью, максимально 6 доз через 24 часа.
- **Новорожденные — 2 года с весом более 4,5 кг:** 2 дозы (1 двойная порция), если требуется, смешивается с едой или водой для младенцев, вскармливаемых грудью, максимально 6 доз через 24 часа.
- **Дети от 2 до 12 лет:** 2,5–5 мл или 1 таблетка после еды и на ночь.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 5–10 мл или 1–2 таблетки после еды и на ночь.

Примечания:

- **Формы:** таблетки, жидкость (Гевискон® Эдванс) и порции для младенцев (идет как двойная порция, каждая половинка двойной порции считается одной дозой).
- Гевискон для детей не применяется с загустителями или при чрезмерной потере жидкости (например, простуда, диарея, рвота).

Обоснование: [1–3].

Глицерол (глицерин) (Glycerol)

Применение:

- Запор.

Дозировка и пути введения:

Ректально:

- **Новорожденные:** кусочек суппозитория глицерола (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 суппозиторий для детей согласно требованиям.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 4 г суппозиторий 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, 33].

Гликопиррония бромид (Glycopyrronium bromide)

Применение:

- Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** 40–100 мкг/кг 3–4 раза в день, максимальная разовая доза 2 мг.

Подкожно:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** стартовая 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 от 12 до 18 лет:** 200 мкг каждые 4 часа при необходимости.

Непрерывная подкожная инфузия:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 10–40 мкг/кг/24 часа (макс. 1,2 мг/24 часа).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 0,6–1,2 мг/24 часа. Максимально 2,4 мг/24 часа.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей с целью контроля секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.
- 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, не вызывает побочные эффекты, в отличие от гиосцина гидробромида, который применяется по тем же показаниям. Необходимо помнить о побочных действиях на миокард.
- Действует медленнее, чем гиосцин гидробромид или бутилбромид.
- Для перорального применения можно назначать инъекционный раствор или таблетки, растворимые в воде.
- 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). Пероральный раствор также готовится для немедленного приема из порошка гликопиррония и предоставляется производителем.

Обоснование: [2, 93–95].

Галоперидол (Haloperidol)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутри при тошноте и рвоте:

- **Дети от 12 до 18 лет:** 1,5 мг раз в день на ночь, доза увеличивается до 1,5 мг два раза в день; макс. 5 мг два раза в день.

Внутри при беспокойстве и спутанности сознания:

- **Дети от 12 до 18 лет:** 10–20 мкг/кг каждые 8–12 часов.

Внутри при трудноизлечимой икоте:

- **Дети от 12 до 18 лет:** 1,5 мг 3 раза в день.

Непрерывная внутривенная или подкожная инфузия (по любым показаниям):

- Дети от 1 месяца до 12 лет: 25–85 мкг/кг за 24 часа.
- Дети от 12 до 18 лет: 1,5–5 мг за 24 часа (дозировка может увеличиваться по рекомендации врача).

Примечания:

- D2 рецепторный препарат, нейтрализующий действие другого препарата, типичный нейрелептик.
- БНФ (Великобритания) рекомендует с осторожностью применять высокие дозы и внутривенное введение. FDA (США) рекомендует ЭКГ-мониторинг при внутривенном использовании галоперидола.
- Особую осторожность следует соблюдать при использовании галоперидола у больных с удлинённым QT-интервалом, связанным в том числе и с электролитными нарушениями (особенно гипокалиемия и гипомagneзиемия), с наследственным удлинением QT и использованием других препаратов, пролонгирующих QT.
- Дозы при лечении спутанного сознания и беспокойства часто выше.
- Дозы для взрослых могут достигать 15 мг/24 часа в тяжелых случаях агитации.
- Препарат не лицензирован для детей с тошнотой и рвотой, беспокойством, спутанностью сознания или трудноизлечимой икотой.
- 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, 52, 96–100].

Гидроморфон (Hydromorphone)

Применение:

- Альтернативный опиоидный анальгетик при острой боли (Уровень 2 Болевой шкалы ВОЗ), в особенности, если другие сильные опиоиды плохо переносятся.
- Противокашлевое средство.

Дозировка и пути введения:

Обычно дозы зависят от предшествующих анальгетиков.

Для опиоид-наивных пациентов используются следующие стартовые дозы.

Внутрь:

- **Дети от 12 до 18 лет:** начальная доза 1,3 мг или 30–80 мкг/кг на дозу каждые 4 часа, повышая дозировку при необходимости. Капсулы измененного высвобождения: начальная доза 4 мг каждые 12 часов, при необходимости повышая дозировку.

Внутривенная или подкожная инфузия:

- **Дети:** инициально 15 мкг/кг на дозу медленно не менее 2–3 минут каждые 3–6 часов.
- При пересчете из дозы для введения внутрь (эквивалентна половине дозы).

Примечания:

- Действие соответствующее действию препаратов класса болеутоляющих веществ, обладающих сродством (агонистов) к μ -рецепторам.
- Инъекционное введение не лицензировано в Великобритании. Имеется возможность получить через компанию-импортера в качестве гидроморфона.
- 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 составляет 1 час при введении внутрь. Период полураспада в плазме составляет 2,5 часа на ранней стадии, с продолжительной поздней стадией. Продолжительность действия: 4–5 часов.
- Пероральная форма лицензирована для детей старше 12 лет с болевым синдромом, обусловленным онкологическим процессом.
- Соотношение активности препарата изменяется в большей степени, чем для других опиоидов. Причиной этого может быть индивидуальная изменчивость в метаболизме или биодоступности.
- Необходимо с осторожностью применять при нарушениях функции печени, рекомендуется использовать редуцированные стартовые дозы.
- При пересчете перорального морфина на гидроморфон: разделите дозу морфина на 5.
- При пересчете инъекционного морфина на гидроморфон: разделите дозу морфина на 5.
- Капсулы измененного высвобождения принимаются каждые 12 часов.
- Капсулы (оба типа) могут быть вскрыты, и их содержимое может быть принято вместе с едой.

- **Формы:** капсулы (1,3 мг, 2,6 мг) и капсулы измененного высвобождения (2 мг, 4 мг, 8 мг, 16 мг, 24 мг).

Обоснование: [1, 2, 4, 5, 23, 26, 75, 76, 101, 102] СС, ЕА.

Гиосцин бутилбромид (Hyoscine butylbromide)

Применение:

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

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 1 месяца до 2 лет:** 300–500 мкг/кг (макс. 5 мг на дозу) 3–4 раза в день.
- **Дети от 2 до 5 лет:** 5 мг 3–4 раза в день.
- **Дети от 5 до 12 лет:** 10 мг 3–4 раза в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 10–20 мг 3–4 раза в день.

Инъекция внутримышечно или внутривенно:

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

Непрерывная инфузия подкожно:

- **Дети от 1 месяца до 4 лет:** 1,5 мг/кг в сутки (макс. 15 мг в сутки).
- **Дети от 5 до 12 лет:** 30 мг в сутки.
- **Дети от 12 до 18 лет:** до 60–80 мг в сутки.
- Могут потребоваться большие дозировки; дозировка для взрослых от 20–120 мг в сутки (максимальная доза 300 мг в сутки).

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. 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, 93, 95].

Гиосцин гидробромид (*Hyoscine hydrobromide*)

Применение:

- Контроль секреции верхних дыхательных путей и гиперсаливации.

Дозировка и пути введения:

Внутрь или под язык:

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

Трансдермально:

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

Инъекция внутримышечно или внутривенно:

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

Примечания:

- Не сертифицирован 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, не покрытый волосами, обычно за ухом.
- 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 инъекции (400 и 600 мкг/мл).

Обоснование: [1, 2, 35, 93–95].

Ибупрофен (Ibuprofen)

Применение:

- Болеутоляющее средство.
- Повышенная температура.
- Вспомогательное вещество при скелетно-мышечных болях.

Дозировка и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 5 мг/кг/дозу каждые 12 часов.
- **Дети 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 отдельными 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 отдельными 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 отдельными 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. Максимальная суточная доза: 2,4 г.
- **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 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 день.

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 отдельными 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.
- Следует соблюдать осторожность использования препарата при астме и отслеживать симптомы гастрита при длительном применении.
- При продолжительном применении ибупрофена рекомендуется использовать препараты из группы ингибиторов протонной помпы.
- Жидкость и таблетки без оболочки не сертифицированы для детей весом меньше 7 кг или младше 1 года.
- Средства местного применения и гранулы не лицензированы для детей.
- 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, 103].

Ипратропий бромид (Ipratropium Bromide)

Применение:

- Свистящее дыхание/остановка дыхания, вызванная бронхоспазмом.

Дозировка и пути введения:

Раствор для распыления:

- **Дети младше 1 года:** 125 мкг 3–4 раза в день.
- **Дети от 1 до 5 лет:** 250 мкг 3–4 раза в день.
- **Дети от 5 до 12 лет:** 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 от 6 до 12 лет:** 20–40 мкг 3 раза в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 20–40 мкг 3–4 раза в день.

Примечания:

- **Формы:** раствор для распыления (250 мкг в 1 мл, 500 мкг в 2 мл), раствор для аэрозольных ингаляций (20 мкг на дозу).
- Раствор для ингаляций необходимо использовать с соответствующим ингалятором, ребенок/ухаживающий должны пройти соответствующее обучение перед применением ингаляций.
- 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.

Обоснование: [2] RE.

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 наркотическим анальгетикам.

Дозировка и пути введения:

Внутрь или под язык:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** начальная доза 150 мкг, по мере необходимости, или регулярно каждые 6–8 часов: увеличивать по 15 мкг/кг до 400 мкг/кг, по мере необходимости. Существуют данные об использовании взрослых дозировок 3 мг/кг.
- **Дети старше 12 лет и взрослые:** 10 мг, по мере необходимости, или регулярно каждые 6–8 часов: увеличивать по 10 мг до 50 мг, по мере необходимости. Существуют данные о дозировках для взрослых, доходящих до 200 мг 4 раза в день.

Непрерывная инфузия внутривенно или подкожно:

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

Примечания:

- Антагонист N-метил-D-аспартата.
- Применяется только специалистами.
- Препарат не сертифицирован для детей с болями нейропатического характера.
- 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.

- Дозы препарата, применяемого внутрь, могут составлять 1/3 от дозы, вводимой внутривенно или подкожно, поскольку действие кетамина усиливается в связи с особенностью метаболизма в печени.
- К побочным эффектам относятся тревожное возбуждение, галлюцинации, волнение, дисфория и нарушение сна. У детей побочные эффекты менее выражены.
- Для внутривенной или подкожной инфузии препарат разводят в 0,9% физиологическом растворе.
- Препарат можно вводить как отдельно, так и добавляя к инфузии 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: [76, 104–111] СС, ЕА.

Лактулоза (Lactulose)

Применение:

- Запоры.
- Печеночная энцефалопатия и кома.

Дозировка:

Запоры:

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

- **Новорожденные:** 2,5 мл на дозу дважды в день.
- **Дети 1 мес. — 1 года:** 2,5 мл на дозу 1–3 раза в день.
- **Дети 1–5 лет:** 5 мл на дозу 1–3 раза в день.
- **Дети 5–10 лет:** 10 мл на дозу 1–3 раза в день.
- **Дети 10–18 лет:** 15 мл на дозу 1–3 раза в день.

Печеночная энцефалопатия:

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

Примечания:

- 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.
- Часто используется в качестве терапии первого ряда. 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 (макрогол).
- Лицензирован при лечении запоров у всех возрастных групп. Не лицензирован для применения у детей с печеночной энцефалопатией.

Обоснование: [1, 2, 6, 8, 35, 112, 113].

Левомепромазин (Levomepromazine)

Применение:

- Противорвотное средство широкого спектра при рвоте различного генеза.
- Препарат второго ряда, при неэффективности других антиэметиков.
- Может оказаться эффективным у пациентов в тяжелом состоянии с выраженным болевым синдромом, некупируемым другими средствами.
- Седативный эффект при терминальном возбуждении, особенно в конце жизни.

Дозировки и пути введения:

Как противорвотное средство:

Внутрь:

- **Дети от 2 до 12 лет:** начальная доза 0,1–1 мг/кг, максимум 25 мг один раз или дважды в день.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 6,25–25 мг один раз или дважды в день.

Непрерывная инфузия внутривенно или подкожно в течение 24 часов:

- **Дети от 1 месяца до 12 лет:** 0,1–0,4 мг/кг в течение 24 часов. Максимум 25 мг/сутки.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 5–25 мг в течение 24 часов.

С целью седации:

Инфузия подкожно в течение 24 часов:

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 0,35–3 мг/кг в течение 24 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 12,5–200 мг в течение 24 часов.

Обезболивание

- **У взрослых** стартовая доза 12,5 мг/дозу внутрь или подкожно. 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. Большие дозировки обладают большим седативным эффектом.
- Для подкожной инфузии развести в физиологическом растворе 0,9%.
- Существуют данные применения 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.

- **Формы:** таблетки (25 мг) и инъекции (25 мг/мл). Можно приготовить раствор для приема внутрь.

Обоснование: [1, 2, 8, 114, 115] СС, ЕА.

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 перерыв 12 часов без пластыря.
- **Взрослые старше 18 лет:** наклеить до 3 пластырей на пораженный участок (участки). Наклеивать пластырь один раз в день на 12 часов, затем перерыв 12 часов без пластыря.

Примечания:

- Препарат не сертифицирован для детей или подростков младше 18 лет.
- **Формы:** пропитанный пластырь 700 мг (5% лидокаина).
- Разрезать пластырь по размеру и форме болезненного участка. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ на пораженной коже. При сохранной целостности кожных покровов и нормальной функции печени риск системной абсорбции низок.
- Максимально рекомендуемое количество пластырей для применения взрослыми составляет 3 пластыря на прием.

Обоснование: [1, 116–118] СС, ЕА.

Ломотил® (Lomotil, co-phenotrope)

Применение:

- Диарея неинфекционного характера.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети от 2 до 4 лет:** ½ 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 2 таблетки 4 раза в день.

Примечания:

- Препарат не лицензирован для детей младше 4 лет.
- Формы: только таблетки ко-фенотропа (2,5 мг дифеноксилата гидрохлорида и 25 мкг атропин сульфата).
- Таблетки можно дробить.

Обоснование: [1, 2, 119–121].

Лоперамид (Loperamide)

Применение:

- Диарея неинфекционного генеза.

Дозировки и пути введения:

Перорально:

- **Дети от 1 месяца до 1 года:** 0,1 мг/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:** 0,1 мг/кг (макс. 2 мг) 3–4 раза в день; при необходимости увеличить дозу до 1,25 мг/кг в день несколькими приемами (макс. 16 мг в день).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 2 мг 2–4 раза в день (макс. 16 мг в день).

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.

- Формы: таблетки (2 мг) и сироп для приема перорально (1 мг/5 мл).

Обоснование: [1, 2, 122, 123].

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 от 2 до 5 лет:** 0,5 мг 2–3 раза в день.
- **Дети от 6 до 10 лет:** 0,75 мг 3 раза в день.
- **Дети от 11 до 14 лет:** 1 мг 3 раза в день.
- **Дети от 15 до 18 лет:** 1–2 мг 3 раза в день.

Под язык:

- **Дети в любом возрасте:** 25–50 мкг/кг однократно (максимум 1 мг/дозу).
- **Доза для взрослых:** 500 мкг–1 мг однократно, повторно применяется при необходимости.

Применение:

- Хорошо всасывается при использовании под язык, быстро действует.
- В качестве успокоительного средства по активности превышает диазепам в 10 раз.
- Большинству детей необходимо не более 0,5 мг пробной дозы.
- Инъекционные растворы также могут использоваться под язык в той же дозировке (с нарушением инструкции по применению — «off-label»).

- Может вызывать сонливость и угнетение дыхания, если принимать в больших дозах.
- Требуется осторожность при почечной и печеночной недостаточности.
- Формы: таблетки (1 мг, с насечкой, 2,5 мг) и раствор для инъекций (4 мг в 1 мл).
- Таблетки лицензированы для детей старше 5 лет для премедикации, раствор для инъекций не лицензирован для детей младше 12 лет, за исключением лечения эпилептического статуса.

Обоснование: [2, 97, 124] СС, ЕА.

Мелатонин (Melatonin)

Применение:

- Нарушение сна по причине нарушения суточного ритма (не транквилизатор).

Дозировки и пути введения:

Внутри:

- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** начальная доза 2–3 мг, повышая дозировку каждые 1–2 недели в зависимости от эффективности, максимально до 10 мг в день (известно о применении более высоких доз).

Применение:

- Препарат не лицензирован для детей.
- Применяется только специалистами.
- Некоторые медицинские работники, имеющие право назначать рецептурные препараты, с целью оптимизации режима сна используют сочетание таблеток быстрого высвобождения с таблетками медленного высвобождения.
- В Великобритании лицензированы таблетки (по 2 мг) с медленным высвобождением (Circadin). Нелицензированные препараты с быстрым высвобождением, доступны от производителей или компаний импортеров.

Обоснование: [1, 2, 125–140].

Метадон (Methadone)

Внимание: требует дополнительного обучения при использовании.

Применение:

- Основной опиоид, контролирует сильную боль, в основном нейропатическую и боль, не купирующуюся другими опиатами.
- Обычно не используется в качестве первой линии анестезии.

Внимание!

Метадон должен использоваться под руководством врача-специалиста, имеющего опыт работы с этим препаратом.

Это условие выставлено в связи с тем, что ответ на препарат может быть очень разным. Характерна вариабельность при взаимодействии с другими опиоидами, сложная фармакокинетика и длительный период полураспада. Особенно важен инициально тесный мониторинг состояния больного.

Дозировки и пути введения:

У опиоид-наивных пациентов

Внутрь, подкожно и внутривенно:

- **Дети от 1 года до 12 лет:** 100–200 мкг/кг каждые 4 часа для первых 2–3 доз, затем каждые 6–12 часов (стартовая максимальная доза 5 мг).
- Метадон должен инициально титроваться, как и большинство других опиоидов.
- **Для предотвращения побочных эффектов аккумуляции метадона дозы должны быть редуцированы до 50% через 2–3 дня после того как эффективная доза была подобрана.** С этого момента повышение дозы метадона должно происходить постепенно в течение недели с максимальным повышением на 50% (опытные специалисты могут повышать быстрее).
- Титрование метадона осуществляется при постоянном мониторинге пациента, особенно в первые дни. В связи с большим объемом распределения, в первые дни требуются большие дозы до насыщения тканей. После чего, меньшие дозы метадона будут достаточны. При продолжении использования начальных повышенных доз возможно развитие побочных эффектов: седация, угнетение дыхания и даже смерть пациента.
- Метадон имеет длительный и вариабельный период полураспада с перечисленными выше осложнениями вследствие развития феномена вторичного пика.

- Необходим продолжительный клинический мониторинг до 12 дней, во избежание развития токсичности.
- Прорывные дозы метадона составляют 5–10% от суточной дозы. Внимание, общее количество дневных доз (прорывный и плановых) редко превышает 6 доз за день.
- Метадон внутривенно вводится медленно за 3–5 минут.

Замена опиата/ротация или отмена:

Внимание:

Замена, ротация или отмена метадона требует специальных знаний и должна проводиться только при взаимодействии со специалистом, имеющим опыт работы в этой области. Существует риск неожиданной смерти при передозировке.

Эквивалентные дозы:

Дозы конвертации метадона зависят от других опиоидов.

Опубликованные таблицы эквивалентности доз опиатов, изученных на здоровых опиоид-наивных индивидуумах, показывают, что метадон в 1–2 раза сильнее морфина при однократном применении. Однако при длительном приеме (и больших доз) морфина, метадон может быть в 10–30 и более раз сильнее морфина. Эффект возрастает с увеличением дозы морфина. Поэтому при использовании метадона необходимо помнить, что возможны определенные сложности при переводе больного с метадона на другой опиат.

В связи с возможным развитием недопустимых побочных эффектов или неадекватной анальгезии, при переводе больного с морфия первыми необходимо применять другие опиоиды.

Должна быть консультация представителей службы обезболивания или паллиативной команды клиники.

Ссылка [4].

У взрослых существует несколько протоколов ротации опиоидов на метадон, использование которых не доказано в педиатрии.

Один из подходов — прекращение терапии опиоидами полностью и возобновление с фиксированной дозы метадона в переменных интервалах.

Другой подход — включает переходный период, когда доза прежнего опиата постепенно уменьшается и частично заменяется метадонном.

Существуют определенные трудности при переводе пациента на метадон или с метадона на другой опиоид.

На практике обычно это происходит в специализированном стационарном отделении, куда пациент госпитализируется на 5–6 дней, или на дому при условии строгого врачебного контроля.

Конвертация дозы перорального метадона на подкожное или внутривенное введение или на продолжительную подкожную или внутривенную инфузию:

- Примерное соотношение доз переключения между пероральной и парентеральной формами 1:1–2:1 (пероральная: парентеральная).
- Суточная парентеральная доза метадона составляет 50% от общей суточной дозы перорального метадона.
- При использовании других препаратов необходимо изучить инструкцию о взаимодействии препаратов [141].
- Если метадон при длительной подкожной инфузии вызывает кожную реакцию, необходимо удвоить разведение и менять шприц каждые 12 часов.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей с нейропатической болью.
- Данные об использовании метадона у детей ограничены; известно о различной фармакокинетике у различных индивидуумов.
- Осторожно используйте метадон — его респираторный эффект сохраняется дольше, чем обезболивающий.
- Побочные эффекты метадона включают: тошноту, рвоту, запоры, сухость слизистых ротовой полости, спазм желчевыводящих путей, угнетение дыхания, мышечную ригидность, гипотензию, брадикардию, тахикардию, отек, сонливость, сердцебиение, галлюцинации, постуральную гипотензию, головокружение, эйфорию, дисфорию, зависимость, спутанность сознания, задержку мочеиспускания, уретральный спазм, гипотермию.
- У больных с синдромом удлиненного QT-интервала на фоне приема метадона возможно развитие внезапной смерти, поэтому рекомендуется проведение ЭКГ до начала лечения метадонном.
- Возможен летальный эффект при использовании метадона в сочетании со следующими препаратами: налтрексон, налоксон, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО).

- Карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и рифампицин повышают метаболизм метадона; амитриптилин, циметидин, ципрофлоксацин, флуконазол и селективный ингибитор обратного захвата серотонина снижают метаболизм метадона.
- Эвафиренз, лопинавир-ритонавир, нелфинавир, невирапин и ритонавир (все средства против ретровирусов) могут снизить концентрацию метадона в плазме.
- Тяжелое нарушение функции почек (креатинин > 700 мкмоль/л) требует снижение дозы метадона на 50% и его титрации в зависимости от ответа; существенное накопление маловероятно при почечной недостаточности, т. к. метадон в основном элиминируется через печень.
- Учитывая длительный полураспад метадона, инфузия налоксона может потребоваться для лечения передозировки опиоида.
- Формы: микстура (2 мг/5 мл), микстура (1 мг/мл), раствор (1 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл), таблетки (5 мг) и раствор для инъекций (10 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 4, 8, 23, 35, 141–152].

Метилналтрексон (Methylnaltrexone)

Применение:

- Запор, вызванный приемом опиатов, не устранимый другими слабительными.

Дозировки и пути введения:

Инъекции подкожно:

- **Вес менее 38 кг:** 150 мкг/кг в чередующиеся дни.
- **Вес 38–62 кг:** 8 мг в чередующиеся дни.
- **Вес 62–114 кг:** 12 мг в чередующиеся дни.

Пациенты могут получить две дозы подряд с интервалом 24 часа только в том случае, если ответ на предыдущую дозу отсутствует (нет испражнений).

Примечания:

- Запор в паллиативной медицине носит многофункциональный характер, и чаще всего требуются другие слабительные препараты.
- При серьезной почечной недостаточности дозировку уменьшить на 50%.
- Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер.

- Не лицензирован для пациентов младше 18 лет.
- **Формы:** раствор для инъекций для подкожного введения, 20 мг/мл.
- Препарат противопоказан при кишечной непроходимости.

Обоснование: [1, 153].

Метоклопрамид (Metoclopramide)

Применение:

- Противорвотное средство при рвоте, вызванной сдавлением желудка или заболеванием печени.
- Прокинетики (не применяется у больных с полной непроходимостью, а также в сочетании с холинолитическим средством).
- Икота.

Дозировки и пути введения:

Внутрь, внутримышечные или внутривенные инъекции:

- **Новорожденные:** 100 мкг/кг каждые 6–8 часов (только внутрь или внутривенно).
- **Дети от 1 месяца до 1 года и массой тела менее 10 кг:** 100 мкг/кг (максимум 1 мг на дозу) дважды в день.
- **Дети от 1 года до 3 лет и массой тела до 10–14 кг:** 1 мг 2–3 раза в день.
- **Дети от 3 до 5 лет и массой тела до 15–19 кг:** 2 мг 2–3 раза в день.
- **Дети от 5 до 9 лет и массой тела до 20–29 кг:** 2,5 мг 3 раза в день.
- **Дети от 9 до 10 лет и массой тела до 30–60 кг:** 5 мг 3 раза в день.
- **Дети от 15 до 18 лет и массой тела до 60 кг:** 10 мг 3 раза в день.

Примечания:

- Препарат не сертифицирован для новорожденных в качестве прокинетики.
- **Формы:** таблетки (10 мг), раствор для приема внутрь (5 мг/5 мл) и раствор для инъекций (5 мг/5 мл).
- Применение может быть ограничено дистоническими побочными эффектами.

Обоснование: [1–3, 35, 37, 39, 42, 62, 64, 154–157].

Метронидазол местно (Metronidazole, topically)

Применение:

- Запах, вызванный гранулирующей раной или поражением.

Дозировки и пути введения:

Местно:

- Наносить на чистую рану 1–2 раза в день и покрыть нелипкой повязкой.
- Углубления: намазать гель на марлю и плотно приложить.

Примечания:

- Анабакт® не сертифицирован для детей младше 12 лет.
- Метрогель® не сертифицирован для детей.
- Формы: гель (Анабакт® 0,75%, Метрогель® 0,75%, Метротоп 0,8%).

Обоснование: [1, 2].

Миконазол гель для полости рта (Miconazole oral gel)

Применение:

- Грибковые инфекции полости рта и кишечника.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 1 мл 3–4 раза в день.
- **Дети 1 мес.–2 лет:** 2,5 мл 2 раза в день.
- **Дети 2–6 лет:** 5 мл 4 раза в день.
- **Дети 12–18 лет:** 5–10 мл 4 раза в день.

Примечания:

- Применять после еды, не проглатывать и держать как можно дольше во рту.
- Лечение должно быть продолжено еще в течение 48 часов после того, как произошло заживление раны.
- Не лицензирован для использования у детей младше 4 месяцев.

- Формы: гель для полости рта (24 мг/мл в 15-граммовой и 80-граммовой тубе).

Обоснование: [2].

Микролакс (микроклизма) (Mucralax[®], micro-enema (sodium citrate))

Применение:

- Запоры, при которых показаны осмотические слабительные.

Дозировки и пути введения:

Ректально:

- **Дети от 3 до 18 лет:** 5 мл разовая доза.

Примечания:

- Не рекомендуется детям младше 3 лет.
- Форма: микроклизма (5 мл).

Обоснование: [1, 2].

Мидазолам (Midazolam)

Применение:

- Эпилептический статус и контроль терминального судорожного синдрома.
- Панические атаки.
- Адьювант при мозговом возбуждении.
- Тревожность, индуцированная одышкой.
- Ажитация в терминальном периоде.

Дозировки и пути введения:

Интрабуккально или интраназально при эпистатусе, необходимо подождать перед повторением дозы.

Внутрь, через гастростому при беспокойстве или с целью седации.

Интрабуккальные дозы при эписпадусе:

- **Новорожденные:** 300 мкг/кг разовая доза, повторить однократно при необходимости.
- **Дети от 1 до 6 месяцев:** 300 мкг/кг (максимальная инициальная доза 2,5 мг), повторить однократно при необходимости.
- **Дети от 6 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.

Интрабуккальные дозы при остром возбуждении:

- **Любой возраст:** 100 мкг/кг разовая доза (максимальная инициальная доза 5 мг).

Подкожная или внутривенная инфузия за 24 часа при судорогах в терминальном периоде:

- **Новорожденные:** 150 мкг/кг внутривенная нагрузочная доза, с последующей продолжительной инфузией со скоростью 60 мкг/кг/час. Доза может быть увеличена 60 мкг/кг/час каждые 15 минут до прекращения судорог (максимум 300 мкг/кг/час).
- **Дети от 1 месяца до 18 лет:** инициальная доза 50 мкг/кг/час, увеличивая до 300 мкг/кг/час (максимум 100 мг/сутки или 150 мг/сутки в специализированном отделении).

Подкожно или внутривенно за 24 часа при возбуждении:

- Рекоменгуемая доза 30–50% от дозы, применяемой при терминальных судорогах, ажитации, терминальной одышке.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей при этих состояниях.
- Разовая доза мидазолама, используемая с целью седации в 3 раза эффективнее диазепамы, а при эпилепсии — в 2 раза. (Эффект диазепамы при повторном введении может быть достигнут по причине продолжительного периода его полураспада).
- Рекоменгуемые дозы очень варьируют в литературе. Если Вы сомневаетесь, начните с наименьшей рекоменгуемой дозы и быстро титруйте.

- Начало наступления эффекта при интрабуккальном и интраназальном способах введения наступает через 5–10 минут.
- При введении внутрь или через гастростому эффект развивается через 10–30 минут.
- При внутривенном способе введения эффект развивается через 2–3 минуты.
- Мидазолам имеет короткий период полураспада.
- Высокие дозы могут приводить к парадоксальной ажитации.
- Формы: раствор для приема внутрь (2,5 мг/мл), щечная жидкость (10 мг/мл), инъекции (1 мг/мл, 2 мг/мл, 5 мг/мл). Жидкость для приема внутрь и интрабуккально доступна непосредственно от производителей (нелицензирована). Лицензированная щечная форма Viscoclam® доступна в настоящее время. Внимание: щечная жидкость может отличаться по составу — будьте осторожны при назначении.

Обоснование: [2, 6, 54, 55, 57, 158–163].

Морфин (Morphine)

Применение:

- Сильный опиоид (2 ступень, ВОЗ), опиоид первой линии для прорывных болей и базового обезболивания.
- Одышка.
- Угнетает кашель.

Дозировки и пути введения:

Используйте следующие стартовые дозы морфина у опиоид наивных больных. Максимальная доза относится только к начальной дозе.

Внутрь и ректально:

- **Дети от 1 до 3 месяцев:** инициально 50 мкг/кг каждые 4 часа до получения ответа.
- **Дети от 3 до 6 месяцев:** инициально 100 мкг/кг каждые 4 часа, до получения ответа.
- **Дети от 6 месяцев до 12 лет:** инициально 200 мкг/кг каждые 4 часа, до получения ответа, максимальная начальная доза 5 мг.
- **Дети 12–18 лет:** инициально 5–10 мг каждые 4 часа, достигая ответа.

Продолжительная подкожная или внутривенная инъекция:

- **Новорожденные:** 5 мкг/кг/час, до получения ответа.
- **Дети от 1 до 6 месяцев:** 10 мкг/кг/час, до получения ответа.
- **Дети от 6 месяцев до 18 лет:** 20 мкг/кг/час, до получения ответа (максимум 20 мг/сутки).

Однократная подкожная инъекция:

- **Новорожденные:** инициально 25 мкг/кг/час, до получения ответа.
- **Дети от 1 до 6 месяцев:** инициально 100 мкг/кг/час, каждые 6 часов, до получения ответа.
- **Дети от 6 месяцев до 2 лет:** инициально 100 мкг/кг/час, каждые 4 часа, до получения ответа.
- **Дети от 2 до 12 лет:** инициально 100 мкг/кг/час каждые 4 мкг/кг/час, до получения ответа, максимальная инициальная доза 2,5 мг.
- **Дети от 12 до 18 лет:** инициально 2,5–5 мг каждые 4 часа мкг/кг/час, до получения ответа, (максимальная доза 20 мг/сутки).

Однократная внутривенная инъекция (не менее 5 мин):

- **Новорожденные:** инициально 25 мкг/кг каждые 6 мкг/кг/час, до получения ответа.
- **Дети от 1 до 6 месяцев:** инициально 100 мкг/кг каждые 6 мкг/кг/час, до получения ответа.
- **Дети от 6 месяцев до 12 лет:** инициально 100 мкг/кг каждые 4 мкг/кг/час, до получения ответа, максимальная начальная доза 2,5 мг.
- **Дети от 12 до 18 лет:** инициально 5 мг каждые 4 мкг/кг/час, до получения ответа.

Парентеральная доза: составляет 30–50% от дозы, принимаемой внутрь.

Одышка

30–50% от дозы, используемой для лечения боли.

Примечания:

- Ораморф® раствор не лицензирован для применения у детей младше 1 года.
- Ораморф® блок флаконов не лицензирован для применения у детей младше 6 лет.

- Севредол® таблетки не лицензированы для применения у детей младше 3 лет.
- MXL капсулы (пролонгированного действия) не лицензированы для применения у детей младше 1 года.
- Осторожно при почечной и печеночной недостаточности.
- Побочные эффекты у детей: задержка мочи, зуд, запоры, тошнота и рвота, миоклонические подергивания (первые признаки токсичности морфина).
- Ректальный путь введения необходимо по возможности избегать, он обычно противопоказан у больных с низким уровнем тромбоцитов и/или нейтропении.
- В экстренных ситуациях, когда прием внутрь невозможен, таблетки МСТ могут быть назначены ректально.

Формы:

- Таблетки (10 мг, 20 мг, 50 мг), раствор внутрь (10 мг/5 мл, 100 мг/5 мл).
- Таблетки и капсулы модифицированного высвобождения (5 мг, 10 мг, 15 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг).
- Суспензия модифицированного высвобождения (20 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг).
- Свечи (10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг).
- Инъекции (10 мг/мл, 15 мг/мл, 20 мг/мл и 30 мг/мл).

Обоснование: [1–3, 6, 21, 23, 53, 75, 104, 164–180].

Мовикол® Макрогол (Movicol®, Macrogol)

Применение:

- Запор, фекальные завалы.
- Применяется при запорах вследствие использования опиоидов.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети младше 1 года:** ½—1 пакетик ежедневно.
- **Дети от 1 года до 6 лет:** 1 пакет ежедневно (до получения эффекта; максимум 4 пакета ежедневно).
- **Дети от 6 до 12 лет:** 2 пакета ежедневно (до достижения эффекта; максимум 4 пакета ежедневно).
- **Дети от 12 до 18 лет:** 1—3 пакета для взрослых Мовикол®.

Внутрь при фекальных завалах:

- **Дети младше 1 года:** ½—1 пакета ежедневно.
- **Дети от 1 года до 5 лет:** 2 пакета в 1-й день и затем по 2 пакета каждые 2 дня (максимум 8 пакетов ежедневно). Повышать до получения эффекта.
- **Дети от 5 до 12 лет:** 4 пакета в 1-й день и затем по 2 пакета каждые 2 дня (максимум 2 пакета ежедневно). Повышать до получения эффекта.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 8 пакетиков для взрослых ежедневно Мовикол®, обычно максимум 3 дня.

Примечания:

- Не лицензирован для детей младше 5 лет с фекальными завалами и младше 2 лет с хроническим запором.
- Необходима гидратация. Осторожно — возможны электролитные нарушения.
- Растворить содержимое пакета в воде: Мовикол® педиатрический 60 мл на 1 пакет и Movicol® для взрослых 125 мл на 1 пакет.

Обоснование: [1, 2, 113, 181].

Набилон (Nabilone)

Применение:

- Антиэметик при рвоте, вызванной тревогой/ожиданием, и не отвечающей на другие стандартные антиэметики.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Доза для взрослых:** 1–2 мг 2 раза в день по мере необходимости; максимум 6 мг/сутки.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей.
- Является каннабиоидом.
- Только для использования специалистами.
- Формы: капсулы (1 мг). Таблица 2 контролируемых наркотиков.

Обоснование: [1, 2, 8] ЕА.

Налоксон (Naloxone)

Применение:

- Угнетение дыхания, вызванное передозировкой опиоидами, в качестве средства скорой помощи.
- Запоры опиоид-индуцированные, в случае отсутствия метилналтрексона.

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 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 быстрее.

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 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 это та, которая поддерживает удовлетворительную вентиляцию, по крайней мере, 15 мин.*

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:

- Не лицензирован для использования у детей с запорами.
- Формы: раствор для инъекций (400 мкг/мл).

Обоснование: [2, 182, 183] ЕА.

Нистатин (Nystatin)

Применение:

- Грибковые инфекции полости рта.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 100 000 единиц 4 раза в день.
- **Дети 1 мес.—18 лет:** 100 000 единиц 4 раза в день.

Примечания:

- Принимать после еды, подержать во рту перед проглатыванием.
- Курс лечения — 7 дней, необходимо продолжить еще 48 часов после заживления участков поражения.

- Лицензирован для применения у детей с возраста 1 мес. Не лицензирован для лечения инфекции у новорожденных, но лицензирован для профилактики 1 раз в день.
- Формы: суспензия для приема внутрь 100 000 Ед/мл, 30 мл с пипеткой.

Обоснование: [2, 82, 184].

Октреотид (Octreotide)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Кровотечение из расширенных вен пищевода

Продолжительная внутривенная инфузия.

- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 1 мкг/кг/час, более высокие дозы могут потребоваться изначально. При отсутствии активного кровотечения снижать дозу в течение 24 часов. Обычно максимальная доза составляет 50 мкг/час.

Тошнота и рвота, кишечная непроходимость и трудноразрешимая диарея

Продолжительная подкожная и внутривенная инфузия: 25 мкг/кг/сутки.

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 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 подкожного введения разводится на 0,9% NaCl.
- Избегайте резкой отмены препарата.

- **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, 8, 35].

Омепразол (Omeprazole)

Применение:

- Гастро-эзофагально рефлюксная болезнь (ГЭРБ).
- Лечение пептических язв.
- Профилактика желудочно-кишечных язв, вызванных использованием стероидов и нестероидных противовоспалительных средств.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** инициальная доза 700 мкг/кг однократно в день; повышать при необходимости до максимальной однократной в день 2,8 мг/кг.
- **Дети от 1 месяца до 2 лет:** инициальная доза 700 мкг/кг один раз в день; повышать при необходимости до максимальной однократной в день 3 мг/кг.
- **Дети весом 10–20 кг:** инициальная доза 10 мг один раз в день; повышать при необходимости до максимальной однократной в день 20 мг.
- **Дети весом больше 20 кг:** начальная доза 20 мг один раз в день; повышать при необходимости до максимальной однократной в день 40 мг.

Внутривенно (инъекция 5 мин или инфузия)

- **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 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 ажитацию.
- 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 через гастростому для минимизации риска засорения. Необходима консультация специалиста.
- Формы: MUPS таблетки (10 мг, 20 мг, 40 мг), капсулы (10 мг, 20 мг, 40 мг), р-р для внутривенных инъекций (40 мг) и инфузий (40 мг), суспензии для перорального применения 10 мг/5 мл.

Обоснование: [1–3, 185–188].

Ондансетрон (Ondansetron)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Во время химиотерапии

Внутрь:

- **Дети от 1 года до 12 лет:** 4 мг каждые 8–12 часов 5 дней после ХТ.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 8 мг каждые 8–12 часов 5 дней после ХТ.

Медленная внутривенная инъекция и внутривенная инфузия:

- **Дети от 1 года до 12 лет:** 5 мг/м² каждые 8–12 часов. Максимальная разовая доза 8 мг.
- **Дети от 12 до 18 лет:** 8 мг каждые 8–12 часов.

Тошнота и рвота

Внутрь или медленная внутривенная болюсная инъекция или инфузия

- **Дети от 1 года до 18 лет:** 0,1–0,15 мг/кг/дозу каждые 8–12 часов. Максимальная разовая доза 8 мг.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей младше 2 лет.
- Может быть причиной запоров.
- **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 амп.).
- Для медленной внутривенной инъекции, в течение 2–5 минут.
- Для внутривенных инфузий разбавить до концентрации 320–640 мкг/мл в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ра NaCl или раствора Рингера; вводить как минимум 15 мин.

Обоснование: [2, 6, 36, 52, 155, 189, 190].

Оксикодон (Oxycodone)

Применение:

- Болевой синдром всех видов. 2 ступень ВОЗ лестницы обезболивания.

Дозировки и пути введения:

Используйте следующие начальные дозы у опиоид-наивных пациентов. Максимальная доза относится только к начальной дозе.

Внутрь:

- **Дети от 1 до 12 месяцев:** начальная доза 50–125 мкг/кг каждые 4 часа.
- **Дети от 1 года до 12 лет:** начальная доза 125–200 мкг/кг (максимальная разовая доза 5 мг) каждые 4 часа.
- **Дети от 12 до 18 лет:** стартовая доза 5 мг каждые 4–6 часов.
- Титровать как морфин.
- **т/г таблетки (с модифицированным высвобождением — пролонгированного действия) Дети 8–12 лет:** начальная доза 5 мг каждые 12 часов, повышать при необходимости.
- **т/г таблетки Дети 12–18 лет:** начальная доза 10 мг каждые 12 часов, повышать при необходимости.

Внутривенная инъекция, подкожная инъекция или продолжительная подкожная инфузия:

- Для перехода с пероральной дозы на внутривенную дозу оксикодона, разделите пероральную дозу на 2.

- Для перехода с перорального оксикодона на продолжительную подкожную инфузию разделите общую суточную дозу оксикодона на 1,5.
- Для перехода с подкожного или внутривенного введения морфина на подкожное или внутривенное введение оксикодона соотношение должно быть 1:1, используйте те же дозы.

Примечания:

- 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.
- Значительно дороже морфина.
- Осторожно при почечной и печеночной недостаточности.
- Формы: таблетки и капсулы (5 мг, 10 мг, 20 мг), жидкость (5 мг/5 мл, 10 мг/мл) и т/г таблетки (5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг), раствор для инъекций (10 мг/мл и 50 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 5, 8, 72, 191–195].

Кислород (Oxygen)

Применение:

- Одышка, вызванная гипоксемией.
- Плацебо эффект при других причинах одышки.

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.
- Использование вентилятора может быть столь же эффективным в снижении ощущения удушья, если ребенок не в состоянии гипоксемии.
- Поступление кислорода через носовые канюли предпочтительнее, так как они позволяют ребенку говорить и кушать 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 сопровождения от кислородного баллона будет зависеть от его размера и скорости потока.
- Кислородный концентратор рекомендуется для пациентов, нуждающихся в кислородной терапии более чем 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 авиаперелетов.
- Дополнительную информацию можно получить на сайте: www.bprg.co.uk/oxygen.html

Обоснование: [1, 2, 196–200].

Памидронат (Pamidronate, Disodium)

Применение:

- Костные боли вследствие метастазирования в кости или остеопении.
- Острая гиперкальциемия.

Дозировки и пути введения:

Для купирования костных болей (метастатическое поражение костей или остеопения):

Внутривенно капельно 1 мг/кг в течение 6 часов, повторяются ежедневно 3 дня. Может быть введен 3 раза ежемесячно.

При злокачественной гиперкальциемии:

Внутривенно капельно 1 мг/кг в течение 6 часов, затем повторить анализ на уровень кальция в сыворотке крови.

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей.
- Может дать усиление боли в первое время.
- Многие бисфосфонаты доступны в различных составах, в том числе для приема внутрь.
- 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).

Обоснование: [1, 8, 201] СС, ЕА.

Парацетамол (Paracetamol)

Применение:

- Легкая или умеренная боль.
- Гипертермия.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 28–32 недели гестации: 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:** более 32 недель гестации: 20 мг/кг однократно, затем 10–15 мг/кг каждые 6–8 часов по мере необходимости (максимум 60 мг/кг/день 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 90 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 90 мг/кг/день или 4 г/сут в равных дозах).
- **Дети старше 12 лет:** 1 г каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 4 г/сут в равных дозах).

Ректально:

- **Новорожденные:** 28–32 недели гестации: 20 мг/кг однократно, затем 15 мг/кг каждые 12 часов по мере необходимости (максимум 30 мг/кг/день в равных дозах).
- **Новорожденные:** старше 32 недель гестации: 30 мг/кг однократно, затем 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 90 мг/кг в равных дозах).
- **Дети от 3 месяцев до 12 лет:** 30 мг/кг однократно, затем (максимум 1 г) затем 15–20 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 90 мг/кг или 4 г/сут в равных дозах).
- **Дети старше 12 лет:** 1 г каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 4 г/сут в равных дозах).

Внутривенная инфузия:

- **Недоношенные новорожденные старше 32 недель гестации:** 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).
- **Дети весом менее 50 кг:** 15 мг/кг каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 60 мг/кг/день).
- **Дети весом более 50 кг:** 1 г каждые 4–6 часов по мере необходимости (максимум 4 г/сут.).

Примечания:

- 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.
- Начинает действовать через 15–30 минут при пероральном приеме, 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.
- Растворимые таблетки имеют высокое содержание натрия (свыше 14 ммол на одну таблетку), поэтому необходимо быть осторожными при регулярном приеме.
- **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).
- Пероральные и ректальные препараты лицензированы для использования у детей с 2-мес. возраста для постиммунизационной гипертермии 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.

Обоснование: [1–3, 6].

Паральдегид (ректально) (Paraldehyde)

Применение:

- Лечение затянувшегося судорожного синдрома и эпистатуса.

Дозировки и пути введения:

Ректально (доза неразведенного препарата):

- **Новорожденные:** 0,4 мл/кг однократно.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет:** 0,4 мл/кг (максимум 10 мл) однократно.

Примечания:

- Форма: ампулы (5 мл, содержат 100% раствор паральдегида, необходимо развести с равным объемом оливкового масла) или паральдегид в клизме, может быть приготовлена непосредственно перед применением или импортирована от производителей в готовом виде.
- При использовании готовых форм, следует помнить, что паральдегид не требует дополнительного разведения. Обычное разведение с оливковым маслом для клизмы в соотношении 1:1.
- Ректальное введение может привести к раздражению.
- Препарат в клизме для ректального применения не лицензирован.

Обоснование: [2, 6, 202] СС.

Фенобарбитал (Phenobarbital)

Применение:

- Вспомогательное средство при боли мозгового происхождения.
- Терминальные судороги.
- Седация.
- Эпилепсия с эпистатусом. Препарат первой линии у новорожденных (фенитоин или бензодиазепины являются основными альтернативами).
- Ажитация, рефрактерная к мидазолamu при терминальном уходе.

Дозировки и пути введения: внутрь, внутривенно или подкожно:

- **Все возраста:** 20 мг/кг/дозу в течение 20 минут.

Внутрь:

- **Новорожденные:** 2,5–5 мг/кг один или два раза в день — поддерживающая доза (SR).
- **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.

Подкожные или внутривенные инъекции и инфузии:

- **Новорожденные:** 2,5–5 мг/кг один или 2 раза в день — поддерживающая доза (SR).
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** 2,5–5 мг/кг (максимальная разовая доза 300 мг) один или 2 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.

Примечания:

- Не лицензирован у детей для лечения ажитации в терминальном периоде.
- Таблетки перед употреблением могут быть измельчены.
- По возможности назначается внутрь.
- Нагрузочная доза может быть введена внутривенно в течение 20 мин или в виде медленной внутривенной инъекции, однако объем приготовленного раствора может быть ограничен для подкожного введения. Используйте отдельный доступ (сайт) для подкожной инфузии. Не применять подкожные болюсные инъекции в связи с риском развития некроза тканей (высокой pH препарата).
- Препарат разбавляют в 10 раз водой для инъекций для внутривенного или подкожного введения (т. е. до концентрации 20 мг/мл).
- Элиминация препарата происходит в течение 2–6 дней у взрослых, 1–3 дней у детей.
- Нагрузочные дозы имеют большое значение для достижения устойчивого быстрого эффекта и позволяют избежать развития токсичности препарата.

- Для пациентов, уже получающих фенобарбитал, препарат должен быть использован в дозах, эквивалентных обычной суточной дозе. Дозы до 20 мг/кг максимум 1200 мг/24 час.
- Формы: таблетки (15 мг, 30 мг, 60 мг), эликсир внутрь (15 мг/5 мл), раствор для инъекций (200 мг/мл).

Обоснование: [2, 3, 57, 203, 204].

Фенитоин (Phenytoin)

Применение:

- Эпилепсия, эписитатус (в качестве 3–4 линии терапии среди препаратов, используемых внутрь).
- Редко применяется для лечения нейропатических болей.

Дозировки и пути введения:

Все формы эпилепсии, за исключением формы без припадков.

Эписитатус и острые симптоматические судороги в результате травмы головы или нейрохирургических вмешательств:

Внутрь:

- **Новорожденные:** инициальная нагрузочная доза путем медленной внутривенной инфузии 10 мг/кг, ЗАТЕМ внутрь 2,5–5 мг/кг два раза в день, регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме. Максимальная доза 7,5 мг/кг два раза в день.
- **Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет:** инициальная доза 1,5–2,5 мг/кг два раза в день регулируется в зависимости от ответа и концентрации в плазме; до 2,5–5 мг/кг два раза в день в качестве обычной поддерживающей дозы. 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.

Внутривенно (эписитатус, острые судороги):

- **Новорожденные:** 20 мг/кг нагрузочная доза в течение как минимум 20 мин, затем 2,5–5 мг/кг/дозу (за 30 мин) каждые 12 часов в качестве поддерживающей дозы. Регулируется в зависимости от ответа, детям младшего возраста могут потребоваться более высокие дозы.

- **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 мин) 3–4 раза ежедневно — поддерживающая доза.

Примечания:

- Рецепты препарата для назначения внутрь должны содержать коммерческое название медикамента, чтобы соблюсти эквивалентную биодоступность предшествующей терапии.
- Снизить дозы при поражении печени. Осторожно при снижении альбумина или уровня белка плазмы при почечной недостаточности.
- Избегайте резкой отмены.
- Биодоступность уменьшается при энтеральном питании и/или питании через назогастральный зонд, поэтому необходимо промывать водой, и прекратить энтеральное кормление как минимум за 1–2 часа до и после введения фенитоина.
- Биодоступность через рот примерно эквивалентна внутривенному введению.
- Биодоступность при приеме внутрь 90–95%, период полувыведения из плазмы 7–42 часа. Плохо абсорбируется при ректальном применении.
- **Формы:** таблетки (фенитоин натрия 100 мг, дженерик), капсулы (фенитоин натрия 25 мг, 50 мг, 100 мг, 300 мг Epanutin®), инфатабс (жевательные таблетки фенитоина 50 мг), суспензия внутрь (фенитоин 30 мг/5 мл Epanutin® и 90 мг/5 мл не лицензирован) и инъекции (фенитоин натрия 50 мг/мл дженерик и Epanutin®).
- Суспензия 90 мг в 5 мл не лицензирована для применения у детей. Другие препараты лицензированы у детей как антиконвульсанты (возраст не указан).

Обоснование: [2, 3, 6, 8, 27, 194, 205].

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:

- Необходим мониторинг электролитов.
- Применять только после консультации специалиста.
- Формы: клизма.

Обоснование: [1, 2].

Прометазин (Promethazine)

Применение:

- Нарушения сна.
- Умеренная седация.
- Антигистаминное средство.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- 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.

Примечания:

- Формы: таблетки (10 мг, 25 мг), раствор для приема внутрь (5 мг/5 мл).

Обоснование: [2, 31, 176].

Хинин сульфат (Quinine Sulphate)

Применение:

- Судороги ног.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- Не лицензирован для применения у детей.
- **Взрослая доза:** 200–300 мг на ночь.

Примечания:

- Формы: таблетки (200 мг, 300 мг).

Обоснование: [1].

Ранитидин (Ranitidine)

Применение:

- Гастроэзофагальный рефлюкс.
- Лечение пептических язв.
- Профилактика язвенного поражения (например, в комбинации с НПВС или стероидами).

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Новорожденные:** 2–3 мг/кг 3 раза в день
- **Дети в возрасте от 1 до 6 месяцев:** 1 мг/кг 3 раза в день, повышая до максимума при необходимости 3 мг/кг 3 раза в день.
- **Дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет:** 2–4 мг/кг 2 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 повышена до 5 мг/кг (максимум 300 мг на дозу) 2 раза в день при тяжелой ГЭРБ.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 150 мг 2 раза в день или 300 мг на ночь. Доза может быть увеличена при необходимости (при умеренной и тяжелой ГЭРБ 300 мг 2 раза в день или 150 мг 4 раза в день в течение 12 недель).

Примечания:

- Пероральные формы не лицензированы для приема внутрь у детей младше 3 лет.
- Формы: таблетки (150 мг, 300 мг) и раствор внутрь (75 мг/5 мл).
- Может вызвать повышение кислотности желудка в ночные периоды.

Обоснование: [1–3, 206].

Рисперидон (Risperidone)

Применение:

- Дистония и дистонические спазмы, рефрактерные к первой и второй линии.
- Психотические реакции/кризы при болезни Баттена.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет (вес 20–50 кг):** 250 мкг однократно ежедневно; повышая при необходимости по 250 мкг через день до максимума 750 мкг/день.
- **Дети старше 12 лет (вес больше 50 кг):** 500 мкг 1 раз в день; повышая по 500 мкг через день до максимума 1,5 мг в день.

Примечания:

- Не лицензирован для этих показаний.
- Не лицензирован для детей младше 15 лет.
- Осторожно при эпилепсии и сердечно-сосудистых заболеваниях; экстрапирамидные симптомы встречаются реже, чем при использовании антипсихотических препаратов старого поколения; при длительном применении отменять постепенно.
- Формы: таблетки (0,5 мг, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, 6 мг), таблетки для рассасывания (0,5 мг, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг), жидкость 1 мг/мл.

Обоснование: [2, 96] СС.

Сальбутамол (Salbutamol)

Применение:

- Одышка.
- Одышка, вызванная бронхоспазмом.

Дозировки и пути введения:

Раствор для небулайзера:

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

Аэрозольная ингаляция:

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

Примечания:

- Применяется многократное дозирование сальбуталмола 100 мкг до 10 раз, через спейсер, вместо небулайзера.
- **Формы:** раствор для небулайзера (2,5 мг в 5 мл, 5 мг в 2,5 мл), раствор для респиратора (5 мг в 1 мл), аэрозольные ингаляции (100 мкг/на вдох). Другие типы сухого порошка для ингаляции так же доступны.
- Для небулайзера разбавить раствор необходимым количеством физиологического раствора в соответствии с типом небулайзера и длительностью ингаляции.
- Сальбутамол может быть неэффективен у пациентов младшего возраста в связи с незрелостью рецепторов; в таких случаях у детей в возрасте до 1 года может быть эффективен бромид ипратропия.
- Препарат для ингаляций должен быть использован с соответствующим устройством, необходимо обучить ухаживающего работе с прибором.
- Побочные эффекты: тахикардия, беспокойство, тремор.
- В случае побочных эффектов альтернативой может быть бромид ипратропия.
- Небулайзер и ингаляторы лицензированы для использования у детей.

Обоснование: [1–3].

Сенна (Senna)

Применение:

- Запор.

Дозировки и пути введения:

Внутри:

Начальная доза регулируется в зависимости от 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 в день в сиропе или 1–2 таблетки на ночь или 2,5–5 мл в гранулах.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 10–20 мл в день в сиропе или 2–4 таблетки на ночь или 5–10 мл в гранулах.

Примечания:

- Сироп не лицензирован для использования у детей младше 2 лет и таблетки/гранулы не лицензированы у детей младше 6 лет.
- Стимулирующее слабительное.
- Начало действия через 8–12 часов.
- Начальная доза должна быть снижена, но при необходимости можно повышать.
- Дозы могут быть изменены под руководством специалиста.
- Гранулы можно растворять в теплом молоке или добавлены в пищу.
- **Формы:** таблетки (7,5 мг сеннозид В), сироп внутри (7,5 мг/5 мл сеннозид В) и гранулы (15 мг/5 мл сеннозид В).

Обоснование: [2, 6, 64].

Пикосульфат натрия (Sodium Picosulphate)

Применение:

- Запор.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

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

Примечания:

- Форма: эликсир (5 мг/5 мл) и капсулы (2,5 мг).
- Действует как стимулирующее слабительное.
- Начало действия 6–12 часов.
- Эликсир лицензирован у детей всех возрастов; капсулы не лицензированы для использования у детей младше 4 лет.
- Эффективность зависит от состава микрофлоры кишечника, которая нарушается в результате предшествующей антибактериальной терапии.

Обоснование: [1, 2].

Сукральфат (Sucralfate)

Применение:

- Профилактика стрессовых язв.
- Профилактика кровотечений при варикозной болезни пищевода; в качестве дополнения в лечении язвенного эзофагита, гастрита, или язвы двенадцатиперстной кишки.

Дозировки и пути введения:

Внутри:

Профилактика стрессовых язв, профилактика кровотечений из варикозных вен пищевода:

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

Язвенный эзофагит, гастрит, дуоденит:

- Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет: 250 мг 4–6 раз ежедневно.
- Дети в возрасте от 2 до 12 лет: 500 мг 4–6 раз ежедневно.
- Дети в возрасте от 12 до 15 лет: 1 г 4–6 раз ежедневно.
- Дети в возрасте от 15 до 18 лет: 2 г два раза в день (утром и перед сном) или 1 г 4 раза в день (1 час до еды и перед сном), принимать в течение 4–6 недель (до 12 недель, в резистентных случаях); не более 8 г в сутки.

Примечания:

- Назначается за 1 час до еды.
- Распределение дозы равномерно в течение дня.
- Таблетки могут быть измельчены и растворены в воде.
- Прием суспензии сукральфата и проведение энтерального питания через зонд или гастростому должно быть с интервалом по крайней мере в 1 час. В редких случаях возможно образование безоара.
- Внимание — суспензия сукральфата для перорального применения может блокировать тонкое отверстие зонда для кормления.
- Внимание — абсорбция алюминия из сукральфата может быть существенной у пациентов на диализе или с почечной недостаточностью.
- Не лицензирован для применения у детей до 15 лет, таблетки не лицензированы для профилактики стрессовых язв.
- Формы: суспензия для перорального применения (1 г в 5 мл), таблетки (1 г).

Обоснование: [2, 6].

Темазепам (Temazepam)

Применение:

- Нарушения сна вследствие тревожности.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

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

Примечания:

- Не лицензирован для применения у детей.
- Формы: таблетки (10 мг, 20 мг), раствор для приема внутрь (10 мг/5 мл).

Обоснование: [1].

Тизанидин (Tizanidine)

Применение:

- Миорелаксант.
- Хроническая тяжелая мышечная боль, спастичность.

Дозировки и пути введения:

Детские дозы на основе SR [207]:

- **Дети в возрасте от 18 месяцев до 7 лет:** 1 мг/день, повышая при необходимости в зависимости от ответа.
- **Дети в возрасте от 7 до 12 лет:** 2 мг/день, повышая при необходимости в зависимости от ответа.
- **Дети старше 12 лет:** как у взрослых [1]: начальная доза 2 мг, повышая по 2 мг с интервалами в 3–4 дня. Суточную дозу 24 мг (максимальная 36 мг/сутки) необходимо делить на 3–4 приема в день.

Примечания:

- Не лицензирован для использования у детей.
- Эффект отмечается через 2–3 часа, но зависит от индивидуума.
- Осторожно применять при заболеваниях печени, требует мониторинг функций.

- Обычно назначается и титруется неврологами.
- Формы: таблетки (2 мг, 4 мг).

Обоснование: [1, 13, 14, 19, 207–210].

Трамадол (Tramadol)

Применение:

- Умеренный опиоид с дополнительным неопиоидным анальгетическим механизмом действия.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 1–2 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная начальная разовая доза 50 мг; максимум 4 дозы за 24 часа). Повышать при необходимости до 3 мг/кг (максимальная разовая доза 100 мг) каждые 6 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 50 мг каждые 4–6 часов. Повышать при необходимости до 400 мг/сутки в равных частях каждые 4–6 часов.

Внутривенные инъекции или инфузии:

- **Дети в возрасте от 5 до 12 лет:** 1–2 мг/кг каждые 4–6 часов (максимальная начальная доза 50 мг; максимально 4 раза за сутки). Повышать при необходимости до 400 мг/сутки в равных частях каждые 6 часов.
- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** начальная доза 50 мг каждые 4–6 часов. Доза может быть повышена при необходимости до 100 мг каждые 4–6 часов. Максимум 600 мг/день.

Примечания:

- Не лицензирован у детей младше 12 лет.
- При приеме внутрь эффективность составляет 1/10 эффективности морфина.
- Начало действия при приеме внутрь через 30–60 минут. Продолжительность действия 4–9 часов.
- Реже вызывает запоры и нарушение дыхания в отличие от морфина в эквивалентной дозе.

- Анальгетический эффект может снижаться при совместном использовании ондансетрона.
- **Формы:** таблетки (100 мг), капсулы (50 мг, 100 мг), растворимые таблетки (50 мг), таблетки для рассасывания (50 мг), раствор для инъекций (50 мг/мл).

Обоснование: [1, 2, 23, 26].

Транексамовая кислота (Tranexamic acid)

Применение:

- Кровотечение из слизистых, капиллярные, особенно при низком уровне тромбоцитов или нарушении их функций.
- Маточные кровотечения.

Дозировки и пути введения:

Внутрь:

Угнетение фибринолиза

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

Маточные кровотечения

- **Дети в возрасте от 12 до 18 лет:** 1 г 3 раза в день в течение 4 дней. При тяжелом кровотечении максимальная доза может быть 4 г (в равных дозах). Лечение не следует начинать до начала менструации.

Внутривенная инъекция должна быть не менее 10 минут:

Угнетение фибринолиза

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

Продолжительная внутривенная инфузия:

Угнетение фибринолиза

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

Жидкость (5% раствор) для орошения полости рта:

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

Местное лечение:

- Смочить раствором марлю 100 мг/мл приложить к пораженной поверхности.

Примечания:

- Раствор для инъекций можно использовать местно.
- Формы: таблетки (500 мг), сироп (500 мг/5 мл доступен от производителя), раствор для инъекций (100 мг/мл 5 мл, ампулы). Жидкость для орошения полости рта.

Обоснование: [2, 6, 211–215].

Витамин К (Фитоменадион) (Vitamin K, Phytomenadione)

Применение:

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

Дозировки и пути введения:

Внутрь или внутривенно:

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

Примечания:

- Конакион ММ инъекционный раствор 10 мг/мл (1 мл в ампуле) для внутривенной инъекции и инфузии растворить в растворе 5% глюкозы; НЕ используется для внутримышечных инъекций.
- Конакион ММ Педиатрический 10 мг/мл (0,2 мл в ампуле) для перорального или внутримышечного введения. Также применяется для внутривенной инъекции и инфузии в растворе 5% глюкозы.
- Осторожно использовать у недоношенных новорожденных с массой тела меньше 2,5 кг при внутривенном введении.

Обоснование: [1–3, 6].

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1: Эквивалентные дозы морфина и других опиатов

[1, 2, 5]

Обезболивающее средство	Доза
Морфин перорально	10 мг
Морфин подкожно	5 мг
Диаморфин подкожно	3 мг
Гидроморфон перорально	2 мг
Оксикодон перорально	6,7 мг
Метадон	Различные

Приложение 2: Совместимость лекарственных препаратов при введении подкожно

Данные свидетельствуют о том, что в конце жизни ребенка, когда энтеральный способ введения препаратов редко может быть использован, большую часть симптомов можно контролировать шестью «основными препаратами» [216]. Совместимость этих препаратов приведена в таблице 1 ниже [8]. Подробнее специалисты рекомендуют смотреть соответствующую справочную литературу [217].

Таблица 1. Совместимость препаратов при разведении в воде для инъекций

Диаморфин						
–	Морфин сульфат					
+	+	Мидазолам				
A+	+	+	Циклизин			
A+	+	+	+	Галоперидол		
+	?	+	–	–	Левомепромазин	
+	+	+	?	?	?	Гидробромид гиосцина

- A Лабораторные данные; физически и химически совместимы, однако при увеличении дозировки любого из препаратов может иметь место кристаллизация.
- + Совместимы в воде для инъекций при стандартных дозировках.
- Сочетание не рекомендуется; препараты схожего класса.
- ? Данные отсутствуют.

УКАЗАТЕЛЬ

- Адреналин, 8
 Докузат, 35
 Альфентанил, 8
 Домперидон, 35
 Амитриптилин, 10
 Энтонокс, 37
 Клизма с арахисовым маслом, 10
 Эритромицин, 37
 Артротек®, 11
 Этамзилат, 38
 Аспирин, 12
 Фентанил, 38
 Баклофен, 12
 Флуконазол, 41
 Бетанехол, 13
 Флюоксетин, 41
 Бисакодил, 14
 Габапентин, 42
 Бупренорфин, 15
 Гевискон®, 43
 Карбамазепин, 16
 Глицерол (глицерин), 43
 Хлоралгидрат, 18
 Гликопиррония бромид, 44
 Хлорпромазин, 19
 Галоперидол, 45
 Клобазам, 20
 Гидроморфон, 46
 Клоназепам, 21
 Гиосцин бутилбромид, 48
 Ко-дантрамер, 23
 Гиосцин гидробромид, 49
 Ко-дантрузат, 24
 Ибупрофен, 50
 Кодеина фосфат, 24
 Ипратропий бромид, 52
 Циклизин, 26
 Кетамин, 53
 Дантролен, 27
 Лактулоза, 54
 Дексаметазон, 28
 Левомепромазин, 55
 Диаморфин, 29
 Пластырь с лидокаином, 57
 Диазепам, 31
 Ломотил® (co-phenotrope), 57
 Натрия диклофенак, 33
 Лоперамид, 58
 Дигидрокодеин, 34
 Лоразепам, 59
 Мелатонин, 60
 Парацетамол, 82
 Метадон, 61
 Паральдегид, 84
 Метилналтрексон, 64
 Фенобарбитал, 84
 Метоклопрамид, 65
 Фенитоин, 86
 Метронидазол, 66
 Фосфаты (клизма), 88
 Миконазол, гель, 60
 Прометазин, 88
 Микралакс®, 67
 Хинин сульфат, 89
 Мидазолам, 67
 Ранитидин, 89
 Морфин, 69
 Рисперидон, 90
 Мовикол® Макрогол, 71
 Сальбутамол, 91
 Набилон, 72
 Сенна, 92
 Налоксон, 73
 Пикосульфат натрия, 93
 Нистатин, 74
 Сукральфат, 93
 Октреотид, 75
 Темазепам, 95
 Омепразол, 76
 Тизанидин, 95
 Ондансетрон, 77
 Трамадол, 96
 Оксикодон, 78
 Транексамовая кислота, 97
 Кислород, 79
 Витамин К (Фитоменацион), 98
 Памидронат, 81
 Целекоксиб, 17

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. BNF, British National Formulary, ed. R. BMA. 2012, London: BMJ Publishing Group, RPS, Publishing.
2. BNF, British National Formulary for Children, ed. R. BMA, RCPCH, NPPG. 2012, London: BMJ Publishing Group, RPS Publishing, and RCPCH Publications.
3. NNF5, Neonatal Formulary 5. BMJ Books, ed. E. Hey. 2007: Blackwel Publishing.
4. WHO, WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012.
5. Twycross R, W.A., Palliative Care Formulary (PCF 4). 4th Ed ed. 2012: Pal iativedrugs.com Ltd.
6. RCPCH, N., 'Medicines for Children'. 2nd ed. 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. Twycross R, W.A., Palliative Care Formulary (PCF 3). 3rd Ed ed. 2007: Pal iativedrugs.com Ltd.
9. Duncan, A., The use of fentanyl and alfentanil sprays for episodic pain. *Palliat Med*, 2002. 16 (6): p. 550.
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. Dachy, B. and B. Dan, Electrophysiological assessment of the effect of intrathecal baclofen in dystonic children. *Clin Neurophysiol*, 2004. 115 (4): p. 774–8.
13. Campistol, J., [Orally administered drugs in the treatment of spasticity]. *Rev Neurol*, 2003. 37 (1): p. 70–4.
14. 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.
15. 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.
16. Hansel, D.E., et al., Oral baclofen in cerebral palsy: possible seizure potentiation? *Pediatric Neurology*, 2003. 29 (3 SU -): p. 203–206.
17. Jones, R.F. and J.W. Lance, Bacloffen (Lioresal) in the long-term management of spasticity. *Med J Aust*, 1976. 1 (18): p. 654–7.
18. Pascual-Pascual, S.I., [The study and treatment of dystonias in childhood]. *Rev Neurol*, 2006. 43 Suppl 1: p. S161–8.
19. Patel, D.R. and O. Soyode, Pharmacologic interventions for reducing spasticity in cerebral palsy. *Indian J Pediatr*, 2005. 72 (10): p. 869–72.
20. Drugs.com, <http://www.drugs.com/dosage/bethanechol.html>. 2010.

21. 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.
22. Attina, G., et al., Transdermal buprenorphine in children with cancer-related pain. *Pediatr Blood Cancer*, 2009. 52 (1): p. 125–7.
23. Zernikow, B., et al., Pediatric palliative care: use of opioids for the management of pain. *Paediatr Drugs*, 2009. 11 (2): p. 129–51.
24. Colvin, L. and M. Fallon, Challenges in cancer pain management--bone pain. *Eur J Cancer*, 2008. 44 (8): p. 1083–90.
25. Kienast, H.W. and L.D. Boshes, Clinical trials of carbamazepine in suppressing pain. *Headache*, 1968. 8 (1): p. 1–5.
26. 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.
27. Swerdlow, M., The treatment of «shooting» pain. *Postgrad Med J*, 1980. 56 (653): p. 159–61.
28. Lynch, P.M., et al., The safety and efficacy of celecoxib in children with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. 105 (6): p. 1437–43.
29. 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.
30. Stempak, D., et al., Single-dose and steady-state pharmacokinetics of celecoxib in children. *Clin Pharmacol Ther*, 2002. 72 (5): p. 490–7.
31. Jones, D.P. and E.A. Jones, Drugs for Insomnia. *Can Med Assoc J*, 1963. 89: p. 1331.
32. Pandolfini, C. and M. Bonati, A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr*, 2005. 164 (9): p. 552–8.
33. Weiss, S., Sedation of pediatric patients for nuclear medicine procedures. *Semin Nucl Med*, 1993. 23 (3): p. 190–8.
34. Friedman, N.L., Hiccups: a treatment review. *Pharmacotherapy*, 1996. 16 (6): p. 986–95.
35. Jassal, S., ed. *Basic Symptom Control in Paediatric Palliative Care*. 7th ed. Rainbow's Hospice Symptom Control Manual, ed. S. Jassal. 2008.
36. 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.
37. 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.
38. Launois, S., et al., Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J*, 1993. 6 (4): p. 563–75.
39. Lewis, J.H., Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol*, 1985. 7 (6): p. 539–52.
40. Lipsky, M.S., Chronic hiccups. *Am Fam Physician*, 1986. 34 (5): p. 173–7.
41. 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.
42. Williamson, B.W. and I.M. MacIntyre, Management of intractable hiccup. *Br Med J*, 1977. 2 (6085): p. 501–3.

43. MartindaleOnline, *The Complete Drug Reference*, S.C. Sweetman, Editor, Pharmaceutical Press.
44. Ashton, H., Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs*, 1994. 48 (1): p. 25–40.
45. Smith, H.S., Opioid metabolism. *Mayo Clin Proc*, 2009. 84 (7): p. 613–24.
46. 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.
47. Drake, R., et al., Impact of an antiemetic protocol on postoperative nausea and vomiting in children. *Paediatr Anaesth*, 2001. 11 (1): p. 85–91.
48. Krach, L.E., Pharmacotherapy of spasticity: oral medications and intrathecal baclofen. *J Child Neurol*, 2001. 16 (1): p. 31–6.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Hewitt, M., et al., Opioid use in palliative care of children and young people with cancer. *J Pediatr*, 2008. 152 (1): p. 39–44.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. O'Dell, C., et al., Emergency management of seizures in the school setting. *J Sch Nurs*, 2007. 23 (3): p. 158–65.
60. 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.
61. Twycross, R., *Palliative Care Formulary*, A.W. R. Twycross, S. Charlesworth, and A. Dickman, Editor. 2002, Radcliffe Medical Press: Oxon. p. 339.
62. Cinquetti, M., P. Bonetti, and P. Bertamini, [Current role of antidopaminergic drugs in pediatrics]. *Pediatr Med Chir*, 2000. 22 (1): p. 1–7.
63. Domperidone: an alternative to metoclopramide. *Drug Ther Bull*, 1988. 26 (15): p. 59–60.

64. Demol, P., H.J. Ruoff, and T.R. Weihrauch, Rational pharmacotherapy of gastrointestinal motility disorders. *Eur J Pediatr*, 1989. 148 (6): p. 489–95.
65. Keady, S., Update on drugs for gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2007. 92 (4): p. ep114–8.
66. 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 control ed trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol*, 2005. 59 (6): p. 725–9.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. Grape, S., et al., Formulations of fentanyl for the management of pain. *Drugs*. 70 (1): p. 57–72.
71. Cappelli, C., et al., [Transdermal Fentanyl: news in oncology.]. *Clin Ter*, 2008. 159 (4): p. 257–260.
72. 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.
73. Borland, M., et al., A randomized control ed 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.
74. 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.
75. Drake, R., J. Longworth, and J.J. Collins, Opioid rotation in children with cancer. *J Palliat Med*, 2004. 7 (3): p. 419–22.
76. 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.
77. Hunt, A., et al., Transdermal fentanyl for pain relief in a paediatric palliative care population. *Palliat Med*, 2001. 15 (5): p. 405–12.
78. Kanowitz, A., et al., Safety and effectiveness of fentanyl administration for prehospital pain management. *Prehosp Emerg Care*, 2006. 10 (1): p. 1–7.
79. 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.
80. 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.
81. Weschules, D.J., et al., Are newer, more expensive pharmacotherapy options associated with superior symptom control compared to less costly agents used in a col laborative practice setting? *Am J Hosp Palliat Care*, 2006. 23 (2): p. 135–49.

82. 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.
83. Emslie, G.J., et al., Fluoxetine Versus Placebo in Preventing Relapse of Major Depression in Children and Adolescents. *Am J Psychiatry*, 2008.
84. Birmaher, B., et al., Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2003. 42 (4): p. 415–23.
85. Hetrick, S., et al., Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 (3): p. CD004851.
86. Jick, H., J.A. Kaye, and S.S. Jick, Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *Jama*, 2004. 292 (3): p. 338–43.
87. 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.
88. 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.
89. Roth, D., et al., Depressing research. *Lancet*, 2004. 363 (9426): p. 2087.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. Wee, B. and R. Hillier, Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008 (1): p. CD005177.
94. 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.
95. 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.
96. Dumortier, G., et al., [Prescription of psychotropic drugs in paediatrics: approved indications and therapeutic perspectives]. *Encephale*, 2005. 31 (4 Pt 1): p. 477–89.
97. 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.
98. Breitbart, W. and D. Strout, Delirium in the terminally ill. *Clin Geriatr Med*, 2000. 16 (2): p. 357–72.
99. 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.
100. 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.
101. Bell, R.F., et al., Controlled clinical trials in cancer pain. How controlled should they be? A qualitative systematic review. *Br J Cancer*, 2006.

102. Quigley, C. and P. Wiffen, A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *Pain Symptom Manage*, 2003. 25 (2): p. 169–78.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. Bel, R., C. Eccleston, and E. Kalso, Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003 (1): p. CD003351.
111. 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.
112. 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.
113. Candy, D.C., D. Edwards, and M. Geraint, Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006. 43 (1): p. 65–70.
114. Skinner, J. and A. Skinner, Levomepromazine for nausea and vomiting in advanced cancer. *Hosp Med*, 1999. 60 (8): p. 568–70.
115. O’Neil, J. and A. Fountain, Levomepromazine (methotrimeprazine) and the last 48 hours. *Hosp Med*, 1999. 60 (8): p. 564–7.
116. 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.
117. 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.
118. Lidocaine plasters for postherpetic neuralgia? *Drug Ther Bull*, 2008. 46 (2): p. 14–6.
119. Karan, S., Lomotil in diarrhoeal illnesses. *Arch Dis Child*, 1979. 54 (12): p. 984.
120. 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.

121. Waterston, A. J., Lomotil in diarrhoeal illnesses. *Arch Dis Child*, 1980. 55 (7): p. 577–8.
122. 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. 98.
123. Kaplan, M.A., et al., A multicenter randomized control ed 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.
124. 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.
125. Braam, W., et al., Melatonin treatment in individuals with intel ectual disability and chronic insomnia: a randomized placebo-control ed study. *J Intellect Disabil Res*, 2008. 52 (Pt 3): p. 256–64.
126. Andersen, I.M., et al., Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders. *J Child Neurol*, 2008. 23 (5): p. 482–5.
127. Guerrero, J.M., et al., Impairment of the melatonin rhythm in children with Sanfilippo syndrome. *J Pineal Res*, 2006. 40 (2): p. 192–3.
128. Gupta, R. and J. Hutchins, Melatonin: a panacea for desperate parents? (Hype or truth). *Arch Dis Child*, 2005. 90 (9): p. 986–7.
129. Ivanenko, A., et al., Melatonin in children and adolescents with insomnia: a retrospective study. *Clin Pediatr (Phila)*, 2003. 42 (1): p. 51–8.
130. Mariotti, P., et al., Sleep disorders in Sanfilippo syndrome: a polygraphic study. *Clin Electroencephalogr*, 2003. 34 (1): p. 18–22.
131. Masters, K.J., Melatonin for sleep problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1996. 35 (6): p. 704.
132. 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. 628–35.
133. 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.
134. Smits, M.G., et al., Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: a randomized placebo-control ed trial. *J Child Neurol*, 2001. 16 (2): p. 86–92.
135. 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.
136. 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.
137. 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.
138. Wasdell, M.B., et al., A randomized, placebo-control ed trial of control ed 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.
139. Zhdanova, I.V., Melatonin as a hypnotic: pro. *Sleep Med Rev*, 2005. 9 (1): p. 51–65.

140. Zucconi, M. and O. Bruni, Sleep disorders in children with neurologic diseases. *Semin Pediatr Neurol*, 2001. 8 (4): p. 258–75.
141. Dickman, A. and J. Schneider, *The Syringe Driver. Continuous Infusions in Palliative Care*. 3rd ed. 2011: Oxford University Press.
142. 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.
143. 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.
144. 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.
145. Colvin, L., K. Forbes, and M. Fallon, Difficult pain. *Bmj*, 2006. 332 (7549): p. 1081–3.
146. 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.
147. Davies, D., D. DeVlaming, and C. Haines, Methadone analgesia for children with advanced cancer. *Pediatr Blood Cancer*, 2008. 51 (3): p. 393–7.
148. Ripamonti, C. and M. Bianchi, The use of methadone for cancer pain. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2002. 16 (3): p. 543–55.
149. 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.
150. 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.
151. Hepe, 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.
152. 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*.
153. www.palliativedrugs.com, Methylalntrexone. 2010.
154. Madanagopalan, N., Metoclopramide in hiccup. *Curr Med Res Opin*, 1975. 3 (6): p. 371–4.
155. 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.
156. 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.).
157. Yis, U., et al., Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *Eur J Emerg Med*, 2005. 12 (3): p. 117–9.
158. 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.
159. 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.

160. Castro Conde, J.R., et al., Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. *Neurology*, 2005. 64 (5): p. 876–9.
161. 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.
162. 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.
163. K.C., et al., Continuous midazolam infusion in the treatment of uncontrol able neonatal seizures. *Acta Paediatr Taiwan*, 2003. 44 (5): p. 279–81.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. Hain, R.D., et al., Strong opioids in pediatric palliative medicine. *Paediatr Drugs*, 2005. 7 (1): p. 1–9.
170. 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.
171. 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.
172. Miser, A.W., et al., Continuous subcutaneous infusion of morphine in children with cancer. *Am J Dis Child*, 1983. 137 (4): p. 383–5.
173. 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.
174. Sittl, R. and R. Richter, [Cancer pain therapy in children and adolescents using morphine]. *Anaesthesist*, 1991. 40 (2): p. 96–9.
175. 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.
176. Viola, R., et al., The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*, 2008.
177. Wiffen, P.J. and H.J. McQuay, Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 (4): p. CD003868.
178. 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.

179. Zernikow, B. and G. Lindena, Long-acting morphine for pain control in paediatric oncology. *Medical & Pediatric Oncology*, 2001. 36 (4): p. 451–458.
180. 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.
181. 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.
182. 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.
183. 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.
184. 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.
185. Gold, B.D., Review article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004. 19 Suppl 1: p. 22–7.
186. Litalien, C., Y. Theoret, and C. Faure, Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children. *Clin Pharmacokinet*, 2005. 44 (5): p. 441–66.
187. 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.
188. Simpson, T. and J. Ivey, Pediatric management problems. GERD. *Pediatr Nurs*, 2005. 31 (3): p. 214–5.
189. 5HT3-receptor antagonists as antiemetics in cancer. *Drug Ther Bul*, 2005. 43 (8): p. 57–62.
190. 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.
191. Kokki, H., et al., Comparison of oxycodone pharmacokinetics after buccal and sublingual administration in children. *Clin Pharmacokinet*, 2006. 45 (7): p. 745–54.
192. Kokki, H., et al., Pharmacokinetics of oxycodone after intravenous, buccal, intramuscular and gastric administration in children. *Clin Pharmacokinet*, 2004. 43 (9): p. 613–22.
193. Zin, C.S., et al., A randomized, control ed trial of oxycodone versus placebo in patients with postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy treated with pregabalin. *J Pain*. 11 (5): p. 462–71.
194. 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.
195. 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.
196. Villa, M.P., et al., Nocturnal oximetry in infants with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*, 2001. 84 (1): p. 50–54.
197. Balfour-Lynn, I.M., Domiciliary oxygen for children. *Pediatr Clin North Am*, 2009. 56 (1): p. 275–96, xiii.
198. Cachia, E. and S.H. Ahmedzai, Breathlessness in cancer patients. *Eur J Cancer*, 2008. 44 (8): p. 1116–23.

199. Currow, D.C., et al., Does palliative home oxygen improve dyspnoea? A consecutive cohort study. *Palliat Med*, 2009. 23 (4): p. 309–16.
200. Saugstad, O.D., Chronic lung disease: oxygen dogma revisited. *Acta Paediatr*, 2001. 90 (2): p. 113–5.
201. 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.
202. 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.
203. www.palliativedrugs.com, Phenobarbital 2010.
204. Holmes, G.L. and J.J. Riviello, Jr., Midazolam and pentobarbital for refractory status epilepticus. *Pediatr Neurol*, 1999. 20 (4): p. 259–64.
205. 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.
206. Bel, S.G., Gastroesophageal reflux and histamine2 antagonists. *Neonatal Netw*, 2003. 22 (2): p. 53–7.
207. 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.
208. 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.
209. 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.
210. Spil er, 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.
211. Chauhan, S., et al., Tranexamic acid in paediatric cardiac surgery. *Indian J Med Res*, 2003. 118: p. 86–9.
212. 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.
213. Graff, G.R., Treatment of recurrent severe hemoptysis in cystic fibrosis with tranexamic acid. *Respiration*, 2001. 68 (1): p. 91–4.
214. Mehta, R. and A.D. Shapiro, Plasminogen deficiency. *Haemophilia*, 2008. 14 (6): p. 1261–8.
215. Morimoto, Y., et al., Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease. *Oral Dis*, 2005. 11 (4): p. 243–8.
216. 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 I): A58.
217. Dickman, A., J. Schneider, and J. Varga, *The Syringe Driver. Continuous Infusions in Palliative Care*. 2005: Oxford University Press.

Справочное издание

**Формуляр лекарственных средств
в паллиативной педиатрии**

Корректор *Н. С. Майорова*
Компьютерная верстка *А. П. Путилов*

Подписано в печать 30.05.2013. Формат 60x90 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура NewtonС. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 7. Тираж 500 экз. Заказ № 126

Отпечатано в ООО «Издательство «Перспект»
119606, Москва, пр-т Вернадского, 84