Министерство здравоохранения Украины

Национальный фармацевтический университет

КАФЕДРА КФ

###### **Курсовая работа**

**на тему:**

***«*Корвитол (corvitol)*»***

**Выполнила:**

студент 5 курса 17 группы

фармацевтического факультета

Шитова А.С.

Харьков-2010

**План**

1. Международное название препарата; Торговое название; Категория препарата;

2. Основные фармакологические эффекты;

. Показания и противопоказания к назначению препарата;

. Побочные эффекты:

5. Лекарственные формы, в которых применяется препарат;

. Клинические критерии эффективности препарату:

. Возможные взаимодействия препарату:

. Особенности назначения препарату разным категориям больных:

. Особенное назначение препарата при «сопутствующих» болезнях;

. Особенности применения разных лекарственных форм препарат;

. Информация для доктора;

. Информация для пациента;

Литература.

**1. Международное название препарата; Торговое название; Категория препарата**

**КОРВИТОЛ® (CORVITOL®)**

Препарат производится торговой группой Berlin-Chemie AG

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

КОРВИТОЛ® 50

Выпускается в таблетках 50 мг, № 10, № 30, № 50.

Действующее вещество метопролола тартрат 50 мг.

Прочие ингредиенты: лактозы моногидрат, повидон, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, тальк, кремния диоксид высокодисперсный.

КОРВИТОЛ® 100

Выпускается в таблетках 100 мг, № 10, № 30, № 50.

Действующее вещество метопролола тартрат 100 мг.

Прочие ингредиенты: лактозы моногидрат, повидон, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, тальк, кремния диоксид высокодисперсный.

Категория отпуска: без рецепта.(1)

**2. Основные фармакологические эффекты**

Метопролол - слаболипофильный блокатор β-адренорецепторов. Имеет относительную селективность к β1-адренорецепторам, не обладает внутренней симпатомиметической активностью, оказывает слабое мембраностабилизирующее действие.

В зависимости от тонуса симпатической нервной системы метопролол снижает силу и ЧСС, скорость проведения импульса в AV-соединении и активность ренина в плазме крови. За счет блокады β2-адренорецепторов метопролол может повышать тонус гладких мышц.(1)

**3. Показания и противопоказания к назначению препарата**

**Показания к применению:**

· Артериальная гипертензия,

· стенокардия,

· аритмия, в частности суправентрикулярная тахиаритмия.

Применение на ранних этапах заболеваний с целью

· уменьшения зоны инфаркта,

· уменьшение частоты случаев фибрилляции желудочков,

· снижение смертности больных с острым инфарктом миокарда,

· профилактика мигрени.

**Применение и дозировки препарата.**

Доза подбирается индивидуально, главным образом согласно симптоматике заболевания.

Максимальная суточная доза составляет 400 мг. Таблетки принимают перорально после еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Продолжительность лечения не ограничена и зависит от течения заболевания. Если после продолжительного применения препарата требуется прекращение лечения, то делать это следует постепенно и медленно, поскольку внезапная отмена препарата может привести к резкому повышению артериального давления.(2)

Дозирование препарата при различных патологиях:

Артериальная гипертензия: 1 таблетка Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100) 1-2 раза в сутки или 1-2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1 раз в сутки, что соответствует 50-100 мг метопролола. При необходимости суточную дозу можно повысить до 2 таблеток Корвитола 50 (до 1 таблетки Корвитола 100) 2 раза в сутки, что соответствует 200 мг метопролола.

Стенокардия: 1 таблетка Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100) 1-2 раза в сутки или 1-2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1 раз в сутки, что соответствует 50-100 мг метопролола. При необходимости суточную дозу можно повысить до 2 таблеток Корвитола 50 (до 1 таблетки Корвитола 100) 2 раза в сутки, что соответствует 200 мг метопролола, под контролем АД.

Аритмии: 2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1-2 раза сутки, что соответствует 100-200 мг метопролола.

Инфаркт миокарда. Лечение острого инфаркта миокарда проводится в специализированных отделениях больниц с постоянным мониторингом ЭКГ и артериального давления. Начинают лечение острого инфаркта миокарда с в/в введения метопролола в дозе 5 мг, для чего используют соответствующие лекарственные средства. В зависимости от переносимости лекарственного средства последующие дозы 5 мг метопролола в/в можно вводить с интервалом в 2 мин, достигая максимальной общей дозы 15 мг метопролола. Если общая доза 15 мг метопролола хорошо переносится пациентом, то через 15 мин после последней в/в инъекции больному однократно назначают 1 таблетку Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100), что соответствует 50 мг метопролола. На протяжении следующих 48 ч каждые 6 ч больному назначают по 1 таблетке Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100), что соответствует 50 мг метопролола. Для пациентов, которым в/в было введено <15 мг метопролола, следующий пероральный прием начинают с 1/2 таблетки Корвитола 50 однократно, что соответствует 25 мг метопролола. После проведения неотложной терапии больным назначают поддерживающую дозу по 2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетке Корвитола 100) 2 раза в сутки, что соответствует 200 мг метопролола в сутки.(4,5)

При снижении частоты сердечных сокращений и/или артериального давления, требующем вмешательства, или при возникновении других осложнений применение Корвитола следует прекратить.

Профилактика мигрени: 2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1-2 раза в сутки, что соответствует 100-200 мг метопролола.

Возрастные физиологические изменения незначительно влияют на фармакокинетику метопролола, поэтому коррекции дозы не требуется, но следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов пожилого возраста. Необходима коррекция дозы при нарушении функции печени. Нет необходимости в коррекции дозы при нарушении функции почек.(1) корвитол препарат лекарственный клинический

**Противопоказания приема препарата.**

· Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим блокаторам β-адренорецепторов и/или к вспомогательным веществам препарата.

· Бронхиальная астма или бронхоспазм в анамнезе.

· AV-блокада ІІ или ІІІ степени.

· Синдром слабости синусного узла.

· Синоатриальная блокада.

· Синусовая брадикардия.

· Артериальная гипотензия (систолическое АД <100 мм рт. ст.).

· Острая или хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по NYHA).

· Кардиогенный шок.

· Одновременное применение ингибиторов МАО типа А.

· Тяжелые нарушения периферического кровообращения.

· Феохромоцитома.

· Метаболический ацидоз.

· Тяжелые нарушения функции печени.

· Совместное в/в введении антагонистов кальция типа верапамила и дилтиазема или других антиаритмических препаратов (таких как дизопирамид), кроме случаев интенсивной терапии и больным с подозрением на острый инфаркт миокарда при ЧСС <45 уд./мин, интервалом P-Q >0,24 или систолическим АД <100 мм рт. ст.(2)

**4. Побочные эффекты**

После приема внутрь метопролол почти полностью (приблизительно 95%) всасывается в пищеварительном тракте. В связи с тем, что метопролол подвержен выраженному метаболизму первичного прохождения через печень, его системная биодоступность составляет 50%. Максимальная концентрация метопролола в плазме крови достигается на протяжении 1,5-2ч.

Метопролол связывается с белками плазмы крови приблизительно на 12%, относительный объем распределения - 5,6 л/кг массы тела, подвергаясь почти полному окислительному метаболизму в печени ферментами цитохрома P450 (в основном изоферментом CYP 2D6). Два из трех основных метаболитов оказывают слабое β-блокирующее действие, не имеющее клинической значимости.

Наблюдается значительное этническое различие по отношению к распределению лиц с медленным метаболизмом. Количество лиц с медленным метаболизмом составляет 7% у европеоидов, но <1% - у монголоидов. У пациентов с медленным метаболизмом системой CYP 2D6 концентрации метопролола в плазме крови могут в несколько раз превышать концентрации препарата у лиц с нормальной скоростью метаболизма системой CYP 2D6. Тем не менее метаболизм метопролола по CYP 2D6-зависимому пути, не влияет или влияет в меньшей степени на безопасность и переносимость метопролола.

При циррозе печени может провоцировать повышение уровня неметаболизированного метопролола в плазме крови ввиду снижения скорости метаболизма. Приблизительно 95% метопролола и его метаболитов выделяется почками, около 10% - в неизмененном виде. T1/2 метопролола составляет 3-5 ч.(7)

**Побочные реакции:**

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

· брадикардия,

· артериальная гипотензия,

· ортостатическая гипотензия (с потерей сознания в том числе), появление/усиление признаков сердечной недостаточности (особенно при повышении дозы),

· аритмия,

· тахикардия,

· отеки,

· синдром Рейно,

· нарушение AV-проводимости,

· боль в области сердца,

· гангрена (у пациентов с тяжелым нарушением периферического кровообращения).

Со стороны органов дыхания:

· одышка при нагрузке,

· бронхоспазм,

· ринит.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

· головокружение,

· головная боль,

· нарушение концентрации внимания,

· депрессия,

· кошмарные сновидения,

· бессонница или сонливость,

· парестезии,

· галлюцинации,

· изменение личности,

· повышенная возбудимость,

· спутанность сознания.

Со стороны органов чувств:

· снижение зрения,

· уменьшение секреции слезной жидкости,

· сухость и раздражение слизистой оболочки глаз,

· конъюнктивит,

· шум в ушах,

· снижение слуха.

Со стороны ЖКТ:

· тошнота,

· рвота,

· боль в животе,

· диарея,

· запор,

· сухость во рту,

· ретроперитонеальный фиброз (однако четкой причинно-следственной связи не установлено).

Со стороны системы кроветворения:

· тромбоцитопения,

· лейкопения.

Аллергические реакции:

· уртикарная или псориазоподобная кожная сыпь,

· дистрофия подкожной жировой клетчатки,

· зуд кожи,

· крапивница,

· фотосенсибилизация,

· гипергидроз,

· обратимая алопеция,

· обострение псориаза.(1)

Лабораторные показатели: повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия, гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеинов высокой плотности.

Возможны также такие проявления как, общая слабость, утомляемость (особенно в начале лечения), развитие сахарного диабета или его обострение, гепатит, неспецифическая боль в мышцах и/или суставах, судороги, артрит, увеличение массы тела, нарушение либидо, импотенция, болезнь Пейрони (однако четкой причинно-следственной связи не установлено).(8)

**5. Лекарственны формы, в которых применяется препарат**

КОРВИТОЛ® 50

Выпускается в таблетках 50 мг, № 10, № 30, № 50.

Действующее вещество метопролола тартрат 50 мг.

Прочие ингредиенты: лактозы моногидрат, повидон, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, тальк, кремния диоксид высокодисперсный.

КОРВИТОЛ® 100

Выпускается в таблетках 100 мг, № 10, № 30, № 50.

Действующее вещество метопролола тартрат 100 мг.

Прочие ингредиенты: лактозы моногидрат, повидон, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, тальк, кремния диоксид высокодисперсный.

Категория отпуска: без рецепта.(1)

**6. Клинические критерии эффективности препарату**

Контроль за состоянием пациентов, применяющих блокаторы β-адренорецепторов, в том числе метопролол, включает наблюдение за ЧСС и АД (в начале лечения - каждый день, затем - 1 раз в 3-4 мес); концентрацией глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес). Следует обучить пациента подсчету ЧСС и проинструктировать о необходимости консультации с врачом при ЧСС <50 уд./мин. У лиц пожилого возраста рекомендуют контролировать функцию почек (1 раз в 4-5 мес).(7,9)

**7. Возможные взаимодействия препарату**

**Взаимодействие с другими препаратами.**

При одновременном применении метопролола с инсулином и/или пероральными противодиабетическими препаратами может усиливаться или увеличиваться период их действия. При этом симптомы гипогликемии (особенно тахикардия и тремор) могут маскироваться или исчезать. В таких случаях необходимо проводить регулярный контроль уровня глюкозы в плазме крови.

При одновременном применении метопролола и барбитуратов, фенотиазинов, нитроглицерина, диуретических средств, вазодилататоров, других антигипертензивных средств (например празозина), пероральных противозачаточных средств может усиливаться гипотензивный эффект.

При одновременном применении с препаратами, которые подавляют CYP 2D6, возможно угнетение метаболизма метопролола, повышение его концентрации в плазме крови и риска развития токсических эффектов. Такими препаратами являются антидепрессанты (флуоксетин, пароксетин, бупропион), антипсихотические средства (тиоридазин), противовирусные средства (ритонавир), антигистаминные средства (дифенгидрамин), антималярийные средства (гидроксихлорохин, гуинидин), противогрибковые средства (тербинафин), ранитидин, циметидин.

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин, гуанфацин, блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), амиодарон, пропафенон и другие антиаритмические средства повышают риск развития или усиление брадикардии, AV-блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.(4,5)

В/в введение препаратов типа верапамила пациентам, применяющим метопролол, противопоказано ввиду возможности остановки сердца. Одновременное применение метопролола и пероральных форм препаратов типа верапамила проводят с особой осторожностью.

При сочетанном применении клонидина и метопролола применение последнего должно быть прекращено за несколько дней до отмены клонидина для предотвращения развития гипертонического криза.

Необходим тщательный контроль за состоянием пациентов, одновременно применяющих метопролол и ганглиоблокаторы, другие блокаторы β-адренорецепторов (например глазные капли) или ингибиторы МАО.

При одновременном применении с норэпинефрином, эпинефрином, другими адрено- и симпатомиметиками (в том числе в форме глазных капель или в составе противокашлевых средств) возможно некоторое повышение АД.

При одновременном применении с индометацином и рифампицином снижается концентрация метопролола в плазме крови.(5)

При сочетанном применении метопролола с лидокаином возможно нарушение выведения последнего.

Йодсодержащие рентгенконтрастные средства для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

При одновременном применении метопролола с периферическими миорелаксантами (например суксаметоний, тубокурарин) возможно усиление нервно-мышечной блокады.

Наркотические средства усиливают антигипертензивный эффект метопролола, при этом потенцируется отрицательное инотропное действие указанных средств, поэтому перед операцией с применением общей анестезии следует проинформировать анестезиолога о том, что пациент принимает метопролол. При одновременном применении метопролола с опиоидными анальгетиками взаимно усиливается кардиодепрессивный эффект.(2,3)

Метопролол может вызвать незначительное снижение клиренса теофиллина у курильщиков.

При одновременном применении метопролол повышает концентрацию этанола в плазме крови и удлиняет время его выведения.(1)

**8. Особенности назначения препарату разным категориям больных**

С особой осторожностью метопролол применяют при сахарном диабете. У пациентов, принимающих инсулин и/или пероральные противодиабетические препараты, метопролол может маскировать симптомы гипогликемии. Метопролол может влиять на уровень глюкозы и печеночных ферментов в плазме крови.

При лечении феохромоцитомы метопролол может назначаться лишь в комплексе с блокаторами α-адренорецепторов.

Перед проведением хирургических вмешательств необходимо проинформировать анестезиолога о применении метопролола (для выбора средства для анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмену препарата не рекомендуют. Реципрокную активацию nervus vagus можно устранить в/в введением атропина.

Рекомендуют прекратить терапию при появлении кожной сыпи и развитии депрессии.

Во время отмены препарата состояние пациента требует внимательного наблюдения. Отмену препарата следует проводить на протяжении 10 сут, постепенно снижая дозу до 25 мг. При резкой отмене препарата может возникнуть синдром отмены (усиление приступов стенокардии, повышение АД).(1,2)

**В период беременности** метопролол можно применять при наличии жизненных показаний и при условии, что ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (метопролол проникает через плацентарный барьер и может вызвать у плода брадикардию, артериальную гипотензию и гипогликемию). Блокаторы β-адренорецепторов снижают кровоснабжение плаценты, что может быть причиной преждевременных родов или внутриутробной гибели плода. Риск сердечных и легочных осложнений у новорожденных, матери которых принимали метопролол в период беременности, в послеродовой период повышен. Метопролол следует отменить за 48-72 ч до предполагаемой даты родов. Если это невозможно, требуется тщательно контролировать состояние новорожденного в отношении признаков β-блокады на протяжении 48-72 ч после родов.

Метопролол проникает в грудное молоко. Концентрация метопролола в грудном молоке может в 3 раза превышать его концентрацию в плазме крови матери. Нежелательного действия после применения метопролола в терапевтической дозе не ожидают (исключение составляют новорожденные с замедленным метаболизмом), но следует наблюдать ребенка относительно развития β-блокады. Чтобы концентрация действующего вещества в грудном молоке была низкой, не следует кормить ребенка на протяжении 3-4 ч после применения препарата.(1)

**Препарат у детей не применяют.**

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Лечение данным лекарственным средством требует регулярных медицинских осмотров. Если во время лечения препаратом наблюдают такие явления, как головокружение, нарушение концентрации внимания, сонливость, вероятность которых особенно повышена в начале терапии, следует воздержаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами.

**9. Особенное назначение препарата при «сопутствующих» болезнях**

Особого наблюдения требуют пациенты со стенокардией. С особой осторожностью назначают метопролол при стенокардии Принцметала.

При использовании контактных линз следует учитывать возможность снижения продукции слезной жидкости на фоне применения метопролола.

При необходимости применения метопролола у пациентов с БА в качестве сопутствующей терапии применяют агонисты β2-адренорецепторов.(6)

С осторожностью метопролол применяют при аллергических заболеваниях, миастении, вазоспастической стенокардии, депрессии, хронических заболеваниях бронхолегочной системы, псориазе, при продолжительном голодании, болезни Рейно.

У пациентов пожилого возраста может проявляться повышенная чувствительность даже при условии обычного дозирования.

Метопролол может маскировать некоторые симптомы тиретоксикоза, например тахикардию.

Резкая отмена препарата у больных тиретоксикозом противопоказана ввиду возможного усиления симптоматики.

Метопролол может усилить симптомы, наблюдающиеся при нарушении периферического артериального кровообращения и усилить брадикардию. При ЧСС 50-55 уд./мин необходимо снизить дозу препарата или провести постепенную его отмену. Возможно усиление выраженности аллергических реакций (при отягощенном аллергологическом анамнезе) и отсутствие эффекта от введения обычных доз адреналина.(7)

Одновременное применение метопролола с ингибиторами МАО не рекомендуется. Перерыв в лечении между применением ингибиторов МАО и метопролола должен составлять не менее 14 сут.

Контроль за состоянием пациентов, применяющих блокаторы β-адренорецепторов, в том числе метопролол, включает наблюдение за ЧСС и АД (в начале лечения - каждый день, затем - 1 раз в 3-4 мес); концентрацией глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес). Следует обучить пациента подсчету ЧСС и проинструктировать о необходимости консультации с врачом при ЧСС <50 уд./мин. У лиц пожилого возраста рекомендуют контролировать функцию почек (1 раз в 4-5 мес). Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать больным с наследственным дефицитом лактазы, непереносимостью галактозы или с нарушением метаболизма глюкозы/галактозы.(1)

**10. Особенности применения разных лекарственных форм препарат**

Дозирование препарата при различных патологиях:

Артериальная гипертензия: 1 таблетка Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100) 1-2 раза в сутки или 1-2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1 раз в сутки, что соответствует 50-100 мг метопролола. При необходимости суточную дозу можно повысить до 2 таблеток Корвитола 50 (до 1 таблетки Корвитола 100) 2 раза в сутки, что соответствует 200 мг метопролола.

Стенокардия: 1 таблетка Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100) 1-2 раза в сутки или 1-2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1 раз в сутки, что соответствует 50-100 мг метопролола. При необходимости суточную дозу можно повысить до 2 таблеток Корвитола 50 (до 1 таблетки Корвитола 100) 2 раза в сутки, что соответствует 200 мг метопролола, под контролем АД.

Аритмии: 2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1-2 раза сутки, что соответствует 100-200 мг метопролола.(5)

Инфаркт миокарда. Лечение острого инфаркта миокарда проводится в специализированных отделениях больниц с постоянным мониторингом ЭКГ и артериального давления. Начинают лечение острого инфаркта миокарда с в/в введения метопролола в дозе 5 мг, для чего используют соответствующие лекарственные средства. В зависимости от переносимости лекарственного средства последующие дозы 5 мг метопролола в/в можно вводить с интервалом в 2 мин, достигая максимальной общей дозы 15 мг метопролола. Если общая доза 15 мг метопролола хорошо переносится пациентом, то через 15 мин после последней в/в инъекции больному однократно назначают 1 таблетку Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100), что соответствует 50 мг метопролола. На протяжении следующих 48 ч каждые 6 ч больному назначают по 1 таблетке Корвитола 50 (1/2 таблетки Корвитола 100), что соответствует 50 мг метопролола. Для пациентов, которым в/в было введено <15 мг метопролола, следующий пероральный прием начинают с 1/2 таблетки Корвитола 50 однократно, что соответствует 25 мг метопролола. После проведения неотложной терапии больным назначают поддерживающую дозу по 2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетке Корвитола 100) 2 раза в сутки, что соответствует 200 мг метопролола в сутки.(5,6)

При снижении частоты сердечных сокращений и/или артериального давления, требующем вмешательства, или при возникновении других осложнений применение Корвитола следует прекратить.

Профилактика мигрени: 2 таблетки Корвитола 50 (1 таблетка Корвитола 100) 1-2 раза в сутки, что соответствует 100-200 мг метопролола.

**11. Информация для доктора**

**Невозможность использования при таких состояниях.**

· Бронхиальная астма или бронхоспазм в анамнезе.

· AV-блокада ІІ или ІІІ степени.

· Синдром слабости синусного узла.

· Синоатриальная блокада.

· Синусовая брадикардия.

· Артериальная гипотензия (систолическое АД <100 мм рт. ст.).

· Острая или хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по NYHA).

· Кардиогенный шок.

· Одновременное применение ингибиторов МАО типа А.

· Тяжелые нарушения периферического кровообращения.

· Феохромоцитома.

· Метаболический ацидоз.

· Тяжелые нарушения функции печени.

· Совместное в/в введении антагонистов кальция типа верапамила и дилтиазема или других антиаритмических препаратов (таких как дизопирамид), кроме случаев интенсивной терапии и больным с подозрением на острый инфаркт миокарда при ЧСС <45 уд./мин, интервалом P-Q >0,24 или систолическим АД <100 мм рт. ст.(1)

**12. Информация для пациента**

Максимальная суточная доза составляет 400 мг. Таблетки принимают перорально после еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Продолжительность лечения не ограничена и зависит от течения заболевания. Если после продолжительного применения препарата требуется прекращение лечения, то делать это следует постепенно и медленно, поскольку внезапная отмена препарата может привести к резкому повышению артериального давления.(1)

**Литература**

1. Компендиум, 2009

. Фармакология на ладонях, Дроговоз С.М.

. http://www.matmed.org

.http://readabout.info/1465

5.http://www.matmed.org/libeksin/view/58048/

.http://www.provisor.com.ua

7. Фармацевтический вестник. - 2003. - № 39. - С. 39-43.

. Коровина А. А., Заплатникова А. Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра: Пособие для врачей. - М., 2004. - 237 с.

9. Бадокин В.В. Применение Диклак в ревматологической практике // Рус. мед. журн. - 2005, том 13, № 24, С. 1588-1589.

. Парфенов В.А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины // Рус. мед. журн. - 2007. - Т 15. №6.