Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Версія цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00883&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00883. Безпечне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НППЗ)

Коментар експерта. Назва фармакотерапевтичної групи згідно з класифікацією ВООЗ АТС - нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби (НППЗ)

Автор: Arja Helin-Salmivaara
Редактор оригінального тексту: Jukkapekka Jousimaa
Дата останнього оновлення: 2017-09-08

Побічні ефекти НППЗ

- Найбільш поширені побічні ефекти НППЗ наведені в таблиці [табл.|T1].

Таблиця T1. **Побічні ефекти нестероїдних протизапальних препаратів (НППЗ)**

Побічний ефект	Частота
Абдомінальні скарги	10-30% пацієнтів
Симптоматична виразка шлунку та кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, які потребують госпіталізації	3-5/1 000 років використання
Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи (інфаркт міокарду або мозку)	1-4/1 000 років використання
Симптоми з боку ЦНС	2-5% пацієнтів*
Шкірні прояви	2-5% пацієнтів
Набряки, гіпертензія	1-9% пацієнтів
Значне ураження кишківника	3-4/1 000 років використання
Ниркова недостатність	<1 на 1 000 пацієнтів
* Для індометацину частота вища.	

Побічний ефект	Частота
Бронхоконстрикція	<1 на 1 000 пацієнтів
Бронхоконстрикція у пацієнтів з бронхіальною астмою	10-20% пацієнтів
Інші симптоми з боку дихальної системи	<1 на 1 000 пацієнтів
Зміни показників крові	<1 на 1 000 пацієнтів
Ураження печінки	<1 на 1 000 пацієнтів
* Для індометацину частота вища.	

НППЗ-індукована виразкова хвороба

- Фактори ризику НППЗ-індукованої виразкової кровотечі включають
  - вік старше 65 років
  - виразка ШКТ в анамнезі
  - захворювання, які погіршують загальний стан пацієнта
  - одночасний прийом глюкокортикоїдів
  - одночасний прийом антикоагулянтів та інших препаратів, що знижують згортання крові
  - одночасний прийом СІЗЗС при лікуванні депресії
  - одночасний прийом двох або більше НППЗ
  - велика добова доза НППЗ.
- НППЗ-індукована виразка часто має безсимптомний перебіг до моменту розвитку кровотечі або перфорації. Менше половини пацієнтів мають абдомінальні симптоми, які вказують на виразкову хворобу, до моменту розвитку ускладнень.
- Приблизно у 25% пацієнтів, які приймають НППЗ впродовж тривалого терміну, розвивається хронічна виразка шлунку та дванадцятипалої кишки. Виразка шлунку зустрічається приблизно вдвічі частіше, ніж виразка дванадцятипалої кишки.
- Приблизно третина всіх ускладнень та смертей внаслідок виразкової хвороби пов'язані з використанням НППЗ.
- Ризик розвитку виразкової хвороби, пов'язаної із прийомом НППЗ, збільшується вже при короткочасному їх застосуванні і не зменшується зі збільшенням тривалості курсу.

- Збільшення дози будь-якого НППЗ значно підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч.
- Одночасне застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 (коксибів) та варфарину, ймовірно, пов'язане з таким самим ризиком виразкової кровотечі, як і при одночасному застосуванні неселективних НППЗ та варфарину.
- Якщо пацієнт з виразковою хворобою приймає НППЗ, слід відмінити препарати цієї групи або призначити інший засіб, що має тільки знеболюючу дію (наприклад, парацетамол).
- Інфікування Helicobacter pylori (HP), як і використання НППЗ, незалежно збільшують ризик розвитку виразкової хвороби. У пацієнтів з диспепсією або виразкою в анамнезі перед початком тривалого курсу лікування НППЗ слід розглянути скринінг на HP та ерадикацію цієї інфекції [доказ 00884|A].
- НППЗ посилюють рефлюкс-езофагіт.

Профілактика НППЗ-асоційованої виразкової хвороби

- У поєднанні зі звичайним НППЗ призначається інгібітор протонної помпи [доказ 02468|A] (наприклад, лансопразол 30 мг × 1 або омепразол 20 мг × 1).
- Як альтернативний препарат можна призначити селективний інгібітор ЦОГ-2 (еторикоксиб або целекоксиб). Частота симптоматичних та ускладнених випадків виразкової хвороби при застосуванні коксибів є вдвічі меншою в порівнянні з неселективними НППЗ.
    - Одночасний прийом низьких доз аспірину для профілактики тромботичних ускладнень знижує гастроінтестинальну безпечність коксибів до рівня неселективних НППЗ.

      > *Коментар експерта.* Аспірин - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою ацетилсаліцилова кислота
    - Коксиби протипоказані пацієнтам з серцево-судинними захворюваннями.
- Мізопростол, синтетичний аналог простагландину E1, є ефективним для профілактики утворення гастродуоденальних виразок та пов'язаних з цим ускладнень у пацієнтів, які приймають НППЗ [доказ 02468|A]. Рекомендована профілактична доза становить 200 мкг 2-3 рази на день, але його застосування можуть обмежувати гастроінтестинальні побічні ефекти, особливо діарея.

- Для деяких пацієнтів хорошим терапевтичним рішенням є комбінований препарат, який містить мізопростол і НППЗ (диклофенак).

Побічні ефекти з боку нижніх відділів шлунково-кишкового тракту

- Побічні ефекти з боку нижніх відділів шлунково-кишкового тракту зустрічаються частіше, ніж раніше вважалося. Ураження кишківника в більшості випадків помірні та клінічно незначні, але можуть також призводити до кровотечі, перфорації або стриктур, а отже і до кишкової непрохідності.
- НППЗ можуть також бути причиною коліту та загострення проявів раніше діагностованого синдрому подразненого кишківника.
- Важкі ураження нижніх відділів шлунково-кишкового тракту можуть становити більше половини всіх гастроінтестинальних побічних ефектів НППЗ. Значними факторами ризику є раніше діагностована патологія кишківника та похилий вік. Не виявлено різниці в частоті побічних ефектів з боку нижніх відділів шлунково-кишкового тракту між диклофенаком та еторикоксибом.

Серцево-судинні ускладнення

- Всі НППЗ ймовірно пов'язані з підвищеним ризиком інфаркту міокарда [доказ 05216|A]. Під час прийому звичайних НППЗ частота цього ускладнення така ж, як і частота побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (приблизно 3 на 1000 пацієнто-років). Ризик інфаркту міокарда знижується до попереднього рівня через кілька тижнів після припинення прийому препарату.
- Абсолютні протипоказання до системного застосування коксибів (еторикоксиб і целекоксиб) та диклофенаку включають
    - ішемічну хворобу серця
    - діагностовані порушення мозкового кровообігу
    - серцеву недостатність
    - ураження периферичних судин
    - для еторикоксибу - також неконтрольовану гіпертензію.
- Відносні протипоказання для всіх НППЗ включають
    - гіпертензію

    - гіперліпідемію
    - діабет
    - куріння
- Ібупрофен
    - Використання великих доз ібупрофену (2 400 мг/добу і більше) так само пов'язане із високим ризиком інфаркту міокарда, як і застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 або диклофенаку.
    - У пацієнтів з важкими серцево-судинними захворюваннями або порушеннями кровообігу слід уникати високих доз та тривалого застосування ібупрофену (див. вище).
    - Побічні ефекти менш виражені, якщо добова доза ібупрофену не перевищує 1 200 мг.
- НППЗ можуть сприяти розвитку серцевої недостатності у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, а також посилювати прояви існуючої серцевої недостатності.

Ниркові ефекти та артеріальний тиск [доказ 02119|A] [доказ 02120|A]

- У пацієнтів з факторами ризику, такими як похилий вік, діабет, серцева недостатність, зневоднення, інфекція та використання інших препаратів, невдовзі після початку лікування НППЗ може розвиватися гостра ниркова недостатність. Розлад є зворотним і регресує після відміни препарату.
- Як коксиби, так і неселективні НППЗ можуть збільшити схильність до утворення набряків, гіперкаліємії та гіпонатріємії.
- Лікування НППЗ може знизити ефективність діуретиків та інших антигіпертензивних засобів.
- Еторикоксиб не слід застосовувати у пацієнтів з артеріальним тиском, який постійно перевищує 140/90 мм рт.ст. Артеріальний тиск слід перевіряти перед початком лікування еторикоксибом, контролювати впродовж двох тижнів після початку прийому препарату і регулярно вимірювати в подальшому.
- Слід уникати призначення НППЗ пацієнтам з нирковою недостатністю.
- Довготривале застосування НППЗ може призвести до розвитку хронічної анальгетичної нефропатії, але частота цього ускладнення невідома. Вплив НППЗ на перебіг хронічної хвороби нирок не встановлено.

Астма та алергічні реакції

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Медикаментозна алергія http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/55-medykamentozna-alerhiia

- НППЗ викликають бронхоспазм у 10-20% пацієнтів з астмою. Пацієнти, у яких симптоми астми включають риніт і назальні поліпи, особливо схильні до цього прояву гіперчутливості.
- Бронхоспазм є класовим ефектом застосування НППЗ. Усі НППЗ протипоказані пацієнтам з астматичним нападом у відповідь на прийом НППЗ в анамнезі.
- НППЗ іноді можуть викликати й інші алергічні реакції, наприклад, шкірні прояви.

Порушення сечовипускання

- Толфенамінова кислота у деяких пацієнтів викликає дизурію, яка швидко зникає після відміни препарату.

  Коментар експерта. Лікарський засіб толфенамінова кислота станом на 27.03.2019 в Україні не зареєстрований

Призначення НППЗ

- Перед призначенням лікарського засобу з групи НППЗ завжди слід розглянути альтернативний анальгетик (наприклад, місцеві знеболюючі засоби, парацетамол, кодеїн, трамадол).
  - НППЗ, як правило, є препаратами вибору для лікування больового синдрому при ревматичних захворюваннях, травмах або гострого болю в спині. З іншого боку, парацетамол або опіоїди можуть бути більш ефективним та безпечним для полегшення болю при остеоартриті.
  - Не слід призначати НППЗ для лікування хронічного болю у спині.
- Оцініть можливу користь та потенційні ризики з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та нирок, особливо, у пацієнтів віком 65 років і старше.

- Регулярно перевіряйте показання: чи препарат використовується для лікування болю або запалення?
- Для полегшення симптомів пацієнта виберіть відповідний за швидкістю дії препарат та підберіть адекватне дозування. Препарати короткої дії при тривалому прийомі дозволяють призначити більш відповідне та безпечне дозування, ніж пролонговані препарати.
- Різні НППЗ відрізняються за профілем безпеки щодо важких шлунково-кишкових побічних ефектів. Серед давно відомих препаратів одним з найбільш безпечних препаратів, ймовірно, є ібупрофен. Диклофенак може частіше, ніж інші препарати, впливати на функцію печінки.
- Відмінності між різними препаратами частково пояснюються тим, що одні препарати призначаються в менших дозах, ніж інші. НППЗ, які вводяться ін'єкційним шляхом або у вигляді супозиторіїв, не є більш безпечними, ніж пероральні.
- Препарати, що всмоктуються через шкіру, не викликають системних побічних ефектів, крім нападів астми, які є надзвичайно рідкісними. Проте, ці засоби протипоказані впродовж третього триместру вагітності.
- Слід розглянути можливість взаємодії між ліками. В разі доступності електронних інструментів використовуйте їх для перевірки взаємодії.
- У випадку високого ризику важких побічних ефектів (прийом аспірину може вказувати на наявність серцево-судинних захворювань або підвищеного кардіоваскулярного ризику), критично оцінюйте необхідність прийому протизапального препарату та призначайте його в разі необхідності коротким курсом в мінімальному ефективному дозуванні.
- У пацієнтів з високим ризиком гастроінтестинальних побічних ефектів використовуйте препарати для захисту шлунково-кишкового тракту або обирайте селективні інгібітори ЦОГ-2. Ознайомтесь з офіційними протипоказаннями до прийому інгібіторів ЦОГ-2.
- Критерії вибору НППЗ з урахуванням ризику виникнення кровотечі з виразки та серцево-судинного ризику представлені в Таблиці [табл.|T2].
- Проінформуйте пацієнта щодо можливих побічних ефектів препаратів та заходи, які слід вжити в разі їх виникнення.

Таблиця Т2. **Вибір НППЗ відповідно до ризику виразкової кровотечі та кардіальних побічних ефектів**

	Низький ризик виразкової кровотечі	Підвищений ризик виразкової кровотечі[1)]	Високий ризик виразкової кровотечі[2)]
Низький кардіоваскулярний ризик (немає показань до призначення аспірину)	Неселективні НППЗ	1. Неселективні НППЗ+ ІПП або мізопростол 2. або 3. Селективний інгібітор ЦОГ-2 [3)]	Знеболюючий препарат слід вибирати насамперед серед препаратів інших класів.
Високий кардіоваскулярний ризик (пацієнт приймає аспірин або, принаймні, має показання до його призначення)	Напроксен (коли пацієнт не приймає аспірин, навіть якщо є показання для його призначення)	Знеболюючий препарат слід вибирати насамперед серед препаратів інших класів. Якщо необхідно призначити НППЗ, перевагу слід надати напроксену (або іншому НППЗ [4)]) + ІПП.	НППЗ протипоказані - анальгетик вибирається з лікарських засобів інших класів.
	Селективні інгібітори ЦОГ-2 та диклофенак протипоказані.		

1. [1)] У пацієнта є один з наступних факторів ризику, але немає анамнезу виразкової кровотечі: вік старше 65 років; виразка в анамнезі; прийом глюкокортикостероїдів; антикоагулянтна терапія; прийом антидепресантів з групи СІЗЗС; одночасне застосування більш ніж одного НППЗ (включаючи низькі дози аспірину); велика добова доза НППЗ.
2. [2)] У пацієнта в анамнезі є шлунково-кишкова кровотеча, пов'язана з прийомом НППЗ або кілька факторів ризику кровотечі з виразки.
3. [3)] Селективні інгібітори ЦОГ-2, включаючи целекоксиб та еторикоксиб.
4. [4)] Одночасне застосування ібупрофену та аспірину може зменшити антитромботичний ефект останнього.

- У таблиці [табл.|Т3] наведено порівняння ефективності різних доз НППЗ при лікуванні больового синдрому в післяопераційному періоді. [доказ 04508|А] [доказ 05252|А] [доказ 06599|А] [доказ 07181|А↑↑]

Таблиця Т3. **Порівняння ефективності різних доз НППЗ при лікуванні больового синдрому в післяопераційному періоді.**

Препарат	Доза	NNT[1] (95% ДІ)
Аспірин	600 / 650 мг	4,4 (4,0–4,9)
	1 000 мг	4,0 (3,2–5,4)
	1 200 мг	2,4 (1,9–3,2)
Диклофенак	25 мг	2,6 (2,2–3,3)
	50 мг	2,7 (2,4–3,0)

[1] NNT (number needed to treat, кількість, яку необхідно лікувати) = кількість пацієнтів, яким необхідно призначити лікування, щоб забезпечити зменшення інтенсивності больового синдрому у однієї особи, щонайменше на 50% впродовж 4-6 годин після прийому препарату.

Препарат	Доза	NNT[1] (95% ДІ)
	100 мг	2,3 (2,0–2,5)
Ібупрофен	200 мг	2,7 (2,5–3,0)
	400 мг	2,5 (2,4–2,6)
	600 мг	2,7 (2,0–4,2)
Напроксен	550 мг	2,7 (2,3–3,3)
Парацетамол	1 000 мг	3,6 (3,4–4,0)
Целекоксиб	400 мг	2,5 (2,2–2,9)
Еторикоксиб	120 мг	1,9 (1,7–2,1)

[1] NNT (number needed to treat, кількість, яку необхідно лікувати) = кількість пацієнтів, яким необхідно призначити лікування, щоб забезпечити зменшення інтенсивності больового синдрому у однієї особи, щонайменше на 50% впродовж 4-6 годин після прийому препарату.

Пов`язані ресурси

- Кокранівські огляди [пов'язані 00329|Safe use of non-steroida…]
- Інші доказові матеріали [пов'язані 00329|Safe use of non-steroida…]
- Література [пов'язані 00329|Safe use of non-steroida…]

Джерела інформації

R1. Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. Gastroenterology 1993 Jun;104(6):1832-47. [PubmedID|8500743]

R19. de Abajo FJ, Rodríguez LA, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. BMJ 1999 Oct 23;319(7217):1106-9. [PubmedID|10531103]

R20. van Walraven C, Mamdani MM, Wells PS, Williams JI. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. BMJ 2001 Sep 22;323(7314):655-8. [PubmedID|11566827]

R21. Dalton SO, Johansen C, Mellemkjaer L, Nørgård B, Sørensen HT, Olsen JH. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. Arch Intern Med 2003 Jan 13;163(1):59-64. [PubmedID|12523917]

R22. Battistella M, Mamdami MM, Juurlink DN, Rabeneck L, Laupacis A. Risk of upper gastrointestinal hemorrhage in warfarin users treated with nonselective NSAIDs or COX-2 inhibitors. Arch Intern Med 2005 Jan 24;165(2):189-92. [PubmedID|15668365]

R23. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. BMJ 2006 Jun 3;332(7553):1302-8. [PubmedID|16740558]

R46. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase

2. JAMA 2006 Oct 4;296(13):1633-44. [PubmedID|16968831]

R24. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. Arch Intern Med 2000 Mar 27;160(6):777-84. [PubmedID|10737277]

R25. Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE, Stricker BH. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. Arch Intern Med 2002 Feb 11;162(3):265-70. [PubmedID|11822918]

R17. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F et al; Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. Am J Gastroenterol 2005 Aug;100(8):1685-93. [PubmedID|16086703]

R30. Laine L, Curtis SP, Langman M, Jensen DM, Cryer B, Kaur A, Cannon CP. Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor etoricoxib and the traditional nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Gastroenterology 2008 Nov;135(5):1517-25. [PubmedID|18823986]

R26. Hernández-Díaz S, García-Rodríguez LA. Epidemiologic assessment of the safety of conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med 2001 Feb 19;110 Suppl 3A():20S-7S. [PubmedID|11173046]

R27. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration., Bhala N, Emberson J et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet 2013;382(9894):769-79. [PubmedID|23726390]

Доказові огляди Duodecim

- Доказовий огляд 00884. Eradication of Helicobacter pylori in patients starting long-term treatment with NSAIDs.
  Дата оновлення: 2007-04-09
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Eradication of Helicobacter pylori decreases the risk of endoscopic and symptomatic peptic ulcers in patients with dyspepsia or ulcer history starting long-term NSAID therapy. Treatment with proton pump inhibitors may be more effective than eradication alone.
- Доказовий огляд 02468. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers.
  Дата оновлення: 2010-05-04
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Misoprostol, proton pump inhibitors, and double dose H2-receptor antagonists are effective at preventing chronic NSAID related endoscopic gastric and duodenal ulcers.
- Доказовий огляд 05216. Selective and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of atherothrombosis.
  Дата оновлення: 2006-08-15
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Selective COX 2 inhibitors are associated with a moderate increase in the risk of vascular events, as are high dose regimens of ibuprofen and diclofenac, but high dose naproxen is not associated with such an excess.

- Доказовий огляд 02119. NSAIDs and blood pressure.
  Дата оновлення: 2003-03-20
  Рівень доказовості: A
  Резюме: NSAIDs elevate blood pressure averagely 5 mmHg.
- Доказовий огляд 02120. NSAIDs and postoperative renal function.
  Дата оновлення: 2008-01-10
  Рівень доказовості: A
  Резюме: NSAIDs cause a clinically unimportant transient reduction in renal function in early post-operative period.
- Доказовий огляд 04508. Paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain.
  Дата оновлення: 2009-02-10
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Single doses of paracetamol are effective analgesics for acute postoperative pain and give rise to few adverse effects.
- Доказовий огляд 05252. Single dose oral NSAIDs for postoperative pain.
  Дата оновлення: 2017-02-26
  Рівень доказовості: A
  Резюме: NSAIDs are effective as single-dose treatments of postoperative pain in adults.
- Доказовий огляд 06599. Single dose oral aspirin for acute pain.
  Дата оновлення: 2012-10-10
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Aspirin is an effective analgesic for acute pain of moderate to severe intensity with a clear dose-response. Drowsiness and gastric irritation are seen as significant adverse effects even though the studies were single-dose.
- Доказовий огляд 07181. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults.
  Дата оновлення: 2013-07-08
  Рівень доказовості: A↑↑
  Резюме: In patients with acute pain, a single dose of commonly used analgetic drugs at the recommended or licensed doses is effective to produce good pain relief in some, but not all, patients.
  Рекомендація: Common analgesics are recommended as first-line therapy in adults with acute postoperative pain.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00883 Ключ сортування: 039.015 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англомовного оригіналу: 2017-09-08

Автор(и): Arja Helin-Salmivaara Редактор(и): Jukkapekka Jousimaa
Лінгвіст(и)-консультант(и) англомовної версії: Kristian Lampe Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Pharmacology Pulmonary diseases Internal medicine Surgery Gastroenterology Cardiology Nephrology

Ключові слова індексу
mesh: refecoxib mesh: Acetaminophen mesh: Asthma mesh: Cyclooxygenase 2 inhibitors mesh: specific COX-2 inhibitors

mesh: Piroxicam mesh: Omeprazole mesh: Stomach Ulcer mesh: Diclofenac mesh: Peptic Ulcer
mesh: Gastrointestinal Hemorrhage mesh: Kidney Failure mesh: Osteoarthritis mesh: Misoprostol
mesh: Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal mesh: Hypertension mesh: rheumatic diseases mesh: Etodolac
mesh: Hypersensitivity mesh: Aspirin mesh: Analgesics mesh: Renal Insufficiency mesh: Helicobacter mesh: Ibuprofen
mesh: Anti-Inflammatory Agents mesh: Dysuria mesh: NSAID-induced peptic ulcer mesh: ulcer prophylaxis
mesh: Blood Pressure mesh: Peptic Ulcer Hemorrhage mesh: Back Pain mesh: celecoxib icpc-2: A50 icpc-2: A85
icpc-2: A87 speciality: Cardiology speciality: Gastroenterology speciality: Internal medicine speciality: Nephrology
speciality: Pharmacology speciality: Pulmonary diseases speciality: Surgery