

Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ek)

Dr. Ambriskó Tamás, PhD, DACVA

Aneszteziológus szakállatorvos

Division of Anaesthesiology and Perioperative Intensive Care, University of Veterinary Medicine.
Veterinärplatz 1, A-1210 Vienna, AUSTRIA.
tambrisko@hotmail.com

Az állatorvoslás során a leggyakrabban használt szisztémás fájdalomcsillapítók az opioidok és a nem-szteroid gyulladásgátlók csoportjába tartoznak. A sorozat ezen (ötödik) részében a nem-szteroid gyulladásgátlókról esik szó. A külföldi szakirodalomban ezen gyógyszerek angol neve alapján az NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) rövidítés terjedt el. A nem-szteroid gyulladásgátlóknak háromféle alapvető hatása van: láz, gyulladás és fájdalomcsillapító hatás. Ezek közül a fájdalomcsillapítás sokáig elhanyagolt indikáció volt. Mivel a fájdalomcsillapítás jelentősége a korszerű állatorvoslásban egyre nő, amerikai kollégák javasolták a gyógyszer-család nevének megváltoztatását nem-szteroid gyulladás- és fájdalomcsillapító gyógyszerekre. Ez az elnevezés azonban még nem terjedt el.

Egy személyes hírel szeretném kezdeni a cikket. Időközben munkahelyet váltottam és 2008 januárjától Bécsben dolgozom az Állatorvosi Egyetem Aneszteziológiai és Perioperatív Intenzív Terápiás osztályán. Úgy tűnik, hogy itt az emberi és szakmai körülmények egyaránt jók és remélem, hogy itt sikerül hosszú távon berendezkednem. Így talán több lehetőség lesz majd a magyar kollégákkal való kapcsolattartásra is.

A nem-szteroid gyulladásgátlók fájdalomcsillapításra való felhasználása egyre terjed az állatorvoslásban (Mathews 2000; Kerr 2007). Az opioidokkal összehasonlítva előnyeik és hátrányaik egyaránt vannak (1. táblázat). Előnyeik például, hogy szájon át is adhatóak, hosszabb hatásúak mint az opioidok és mivel kábítószernek nem minősülnek, a tulajdonos otthon is folytathatja a fájdalomcsillapító terápiát. Ha azonban ennél erősebb fájdalomcsillapító terápiára van szükség például akut trauma során, az kórházi ellátást és teljes mű-

opiodok adását indokolja. Ebből következik, hogy a közvetlen perioperatív szakaszban általában az opioidok használata, a korai és későbbi posztoperatív szakaszban pedig a nem-szteroid gyulladásgátlók használata jellemző. Kivételt képez a tramadol, mert ez egy szájon át is adható, közepesen erős opioid fájdalomcsillapító, ezért könnyen használható napokkal a műtét után is. A nem-szteroid gyulladásgátlók egyéb indikációs területei a gyulladással járó megbetegedések, osteoarthritis, panosteitis, hypertrophiás osteodystrophia, valamint a daganatos és fogászati megbetegedések során a fájdalom és gyulladás kezelése. Bizonyos esetekben a nem-szteroid gyulladásgátlók hatékonyabb fájdalomcsillapítók lehetnek, mint az opioidok. Szükség esetén azonban, az opioidok és a nem-szteroid gyulladásgátlók kombinációiban is alkalmazhatóak. A mellékhatásokat összehasonlítva az opioidok nyugtató, bradycardiát okozó, légzésbénító és kábítószer függőséget okozó hatása a nem-szteroid gyul-

ladásgátlókra nem jellemző. A nem-szteroid gyulladásgátlók ellenben gyomor és bélfekélyeket, vérékenységet és vesekárosodást okozhatnak, terápiás sávjuk pedig keskenyebb, mint az opioidoké. A cikk szerzőjének véleménye szerint ezek a mellékhatások nem jelentenek abszolút preferenciát egyik vagy másik gyógyszer-család mellett. Helyes felhasználás esetén a mellékhatások elkerülhetőek, vagy minimálisra csökkenthetőek és nem jelentenek kontraindikációt a fájdalomcsillapításra.

Hatásmechanizmus

Kémiaiag nagyon heterogén vegyületek tartoznak a nem-szteroid gyulladásgátlók csoportjába. Közös tulajdonságuk azonban, hogy legfontosabb hatásait és mellékhatásait egyaránt a ciklooxygenáz (COX) enzim reverzibilis gátlása révén fejtik ki (Livingston 2000; Kerr 2007). A COX enzim katalizálja az arachidonsav (ami a sejtmembrán foszfolipidjéből keletkezik) prosztaglandin származékokká való alakulását (1. ábra). Ilyen prosztaglandin származékok a különféle prosztaglandinok, prosztaciklinek és thromboxánok. A prosztaglandin származékok biológiaiag rendkívül aktív, sokféle hatással rendelkező vegyületek. Szerepük van a gyulladásos folyamatok és a velük járó fájdalom kialakításában, a gyomor és bélnyálkahártya védelmében, a vérlemezék optimális működésében (thromboxánok) és a vese vérellátásának fenntartásában (például hypovolémia esetében). A sokféle prosztaglandin származék nem egyforma mértékben keletkezik, hanem helyenként egyik vagy másik fajta termelődése dominál. Ez függ például az adott sejt típusától és egyéb befolyásoló tényezőktől (pl. sérülés, gyulladás).

Nagy előrelépés volt annak felfedezése, hogy kétféle COX enzim létezik: a COX-1 és a COX-2. Általánosságban elmondható, hogy a COX-1 enzim folyamatosan termelődik (constitutive) és alapvető élettani funkciókat lát el. Szerepe van például a gyomor és bélnyálkahártyák védelmében, a vérlemezék működésében stb. A COX-2 enzim azonban általában nem folyamatosan termelődik, hanem a gyulladás/sérülés jelenléte indukálja a keletkezését (inducible). Ezért úgy gondolják, hogy a gyulladás és az avval járó fájdalom kialakulásáért és fenntartásáért is a COX-2 enzim felelős. Ez az úgynevezett „jó COX - rossz COX” teóriája ahhoz vezetett, hogy a nem-szteroid gyulladásgátlók új családját fejlesztették ki, amelyek szelektíven gátolják a COX-2 enzimet, ami fájdalomért és gyulladásért felelős, nem (vagy kevésbé) gátolják azonban a COX-1 enzimet, ami hasznos élettani funkciókat tölt be. Valóban úgy tűnik, hogy a COX-2 szelektív nem-szteroid gyulladásgátlók kevesebb mellékhatással rendelkeznek, ámbar ezek sem mellékhatásoktól mentes gyógyszerek. Kiderült ugyanis, hogy a COX-2 enzim is töltene be hasznos életfunkciókat, szerepük van például a vese vérellátásának támogatásában is. Ezen kívül, mivel a gyulladásos folyamatok is a gyógyulás részét képezik, ezek gátlása a gyógyulást (pl. a gyomorfekély gyógyulását) is késleltetheti. Megint más vélemények szerint a gastrointestinális

1. táblázat: A nem-szteroid gyulladásgátlók és az opioidok összehasonlítása.

	Nem-szteroid gyulladásgátlók	Opioidok
Angatonista	Nincs	Van
Terápiás sáv	Keskeny	Széles
Hatástartam	Hosszabb (carprofen 12-24 óra)	Rövidebb (morfin 4-6 óra)
Gyulladásgátló hatás	Van	Nincs
Fájdalomcsillapítás fő indikációja	Gyulladásos betegségek és posztoperatív szakasz	Akut trauma és perioperatív szakasz
Nyugtató hatás	Nincs	Van
Adható szájon át	Igen	Nem (kivétel tramadol)
Kábítószernek minősül	Nem	Egyesek igen
Mellékhatások	Gyomor és bélfekély vérlemezke funkció gátlás vesekárosodás lehetősége	Bradycardia légzésbénító hatás

mellékhatások kialakulásánál fontosabb az adott nem-szteroid gyulladásgátló enterohepatikus cirkulációjának mértéke, mintsem a COX-2 specificitása. Mindezek ellenére a ma elterjedt vélemény szerint a **COX-2 specifikus nem-szteroid gyulladásgátlókat érdemes előnyben részesíteni.**

Az 1. ábrán az is látható, hogy az arachidonsavból nemcsak prosztaglandinok, hanem leukotriének is keletkeznek, amelyeknek szintén szerepük van a gyulladás kialakulásában. A leukotriének keletkezését nem a COX, hanem a lipoxigenáz enzim katalizálja. Mind-egyik nem-szteroid gyulladásgátló gátolja a COX enzim működését, de már léteznek olyan gyógyszerek is, amelyek a lipoxigenáz enzimét is bénítják (pl. tepoxalin). Ezekről a kettős hatásmechanizmusú nem-szteroid gyulladásgátlóktól erősebb hatást remélnék és osteoarthritis kezelésére használják.

Mellékhatások

Gastrointestinális mellékhatások

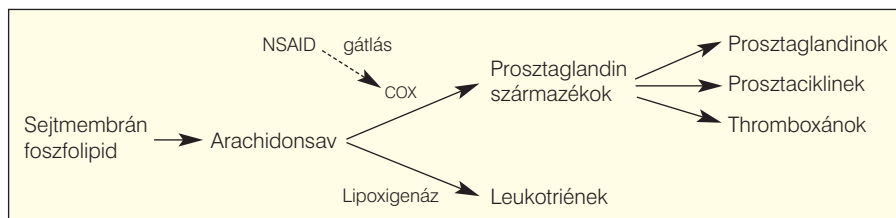
Elsősorban a COX-1 enzim által termelt prosztaglandinok felelősek a gyomor és bélnyálkahártya vérellátásáért, az epiteliális sejtek, a nyálka és bikarbonát termeléséért. Ezért a nem COX szelektív nem-szteroid gyulladásgátlók könnyebben okozhatnak gastrointestinális panaszokat, mint például fekélyképződés, hányás, hasmenés, étvágytalanság, sőt akár bélperforáció is. A mellékhatások kialakulásának valószínűsége függ a dózistól, az adagolás időtartamától, többféle nem-szteroid vagy szeroid (pl. prednizolon) gyulladásgátló együttes alkalmazásától vagy már eleve meglévő gastrointestinális betegségtől. A **COX-2 specifikus nem-szteroid gyulladásgátlók gastrointestinális mellékhatása kevesebb.**

A gastrointestinális mellékhatások a következőképpen kezelendők:

- Nem-szteroid gyulladásgátló terápia felfüggesztése
- Sucralfat 1-2 g/8 óra po. kutyának és 0,5 g/8-12 óra po. macskának
- Famotidine 0,5 mg/kg/12 óra iv.
- Omeprazol 0,7 mg/kg naponta iv., vagy 20 mg po. nagy kutyának (> 20 kg).

Renális mellékhatások

Ha a vese vérellátása csökken (pl. hypovolemia, hypotensio), helyileg felszabaduló prosztaglandinok tágítják az afferens veseartériákat, ezáltal növelik a vese vérellátását. Ez a mechanizmus segíti a vesét abban, hogy károsodás nélkül átvészeldjen hypovolemiás és hypotensiós állapotokat, ami létrejöhét például altatás vagy műtét (vérvesztés) során. Itt a prosztaglandinok vesevédő szerepet töltenek be és a nem-szteroid gyulladásgátlók gátolhatják ezt a funkciót. Ez az oka annak, hogy a **nem-szteroid gyulladásgátlók műtét előtti adagolásáról a mai napig megoszlanak a vélemények.** A carprofen preoperatív használatát engedélyezték és publikált bizonyítékok is vannak arról, hogy például preoperatív adott meloxicam nem okozott vese-károsodást egészséges kutyákban. Ennek ellenére a preoperatív alkalmazás nem kockázatmentes. Amerikában a kutyáknak adott



1. ábra: A nem-szteroid gyulladásgátlók hatásmechanizmusa. A nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID) gátolják a ciklooxygenáz enzim (COX) működését és a felszabaduló prosztaglandin származékok mennyiségét.

nem-szteroid gyulladásgátlók káros mellékhatásairól szóló jelentések 64%-ban gastrointestinális és 21%-ban renális mellékhatásokról számolnak be (Hampshire et al. 2004). A vese-károsodás esélye csökkenthető, ha vesebetegség még nem áll fenn, altatás alatt a beteg infúziót kap, a vérnyomást mérik és szükség szerint kezelik, vérvesztés nem, vagy azt megfelelően és gyorsan kezelik. Ha ezek a körülmények nem állnak fenn, akkor a nem-szteroid gyulladásgátlók preoperatív alkalmazása kockázatos lehet. Ezért ezen cikk szerzőjének véleménye szerint **biztonságosabb, ha a nem-szteroid gyulladásgátlókat a műtét végén (pl. sebzés kezdetekor) adjuk, ha komoly vérvesztés nem volt.** A posztoperatív fájdalomcsillapítás során arra kell még figyelni, hogy a nem-szteroid gyulladásgátlók fájdalomcsillapító hatása beadás után viszonylag későn (kb. 40 perc késéssel) jelentkezik. Ez időszak alatt érdemes opioidokat adni fájdalomcsillapításra.

Hatás a vérálvadásra

Szintén a COX-1 enzim felelős a thromboxán termeléséért, ami nélkülözhetetlen a normális vérlemezke funkcióhoz. Ezért a COX-1 enzim gátlásakor vérálvadászavar jöhet létre, ami fokozhatja az intraoperatív vérvesztést. Ez az oka annak, hogy nem COX szelektív nem-szteroid gyulladásgátlók műtét előtti adása nem javasolt, illetve ha az állat ilyen kezelést kapott (pl. aspirin) akkor **műtét előtt érdemes 10-14 napot kihagyni, hogy ezalatt helyreálljon a vérlemezke funkció.** A vérálvadás-gátlás lehet kívánatos hatás is. Alacsony dózisú aspirinnal kezelnek pl. trombózisra vagy szívizominfarktusra (humán) hajlamos betegeket is.

Májkárosító hatás

Több nem-szteroid gyulladásgátló alkalmazása során megfigyeltek ritkán jelentkező, de súlyos májkárosodást körülbelül három héttel a gyógyszer alkalmazása után. Ez a hatás dózistól független és megelőzésére teóriák nincsenek. Ritkasága miatt klinikai jelentősége elhanyagolható.

Hatás a reprodukciós szervrendszerre

A prosztaglandinok fontos szabályozó szerepet töltenek be a szülés folyamatában, az újszülötteknél a ductus arteriosus záródásában, továbbá az ovuláció és embrio implantáció során. Mivel a nem-szteroid gyulladásgátlók biztonságos használatáról ide vonatkozó adatok nincsenek, ezen gyógyszerek adása nem javasolt vemhes, szoptató, vagy tenyésztő állatoknak.

Nem-szteroid gyulladásgátlók adásának kontraindikációi

- Beszűkült vese vagy májfunkció
- Dehidráció, hypovolemia (pl. furosemid), sokk
- Vérálvadási zavar
- Egyéb nem-szteroid vagy szteroid gyulladásgátlóval való kezelés
- Gastrointestinális fekélyek
- Egyes keringési betegségek (pl. szívelégtelenség)
- Asztma (a prosztaglandinok bronchusrelaxáló hatásúak)
- Vemhes, szoptató, vagy tenyésztő állatoknál.

Óvatosság indokolt

- Idős állatoknál (máj, vesefunkció?)
- Macskánál hosszabb ideig adva (bizonytalan metabolizmus)
- Akut traumás esetben (vérzés).

Állatfajonkénti jellegzetességek

Kutyák és macskák érzékenyebbek a nem-szteroid gyulladásgátlók mellékhatásaira, mint az ember, ezért az embernél bevált gyógyszerek nem feltétlenül aggálymentesek állatokon. Jó példa erre az ibuprofen, ami embernél kevés mellékhatással rendelkezik, kutyában viszont gyakran okoz gastrointestinális tüneteket. Problémát jelent a humán gyógyszerek kiserelése is, ami könnyen túladagáláshoz vezethet, különösen macskán.

A nem-szteroid gyulladásgátlók általában a májban metabolizálódnak glukuronid származékokká, amelyek majd a vesén át ürülnek ki. Macskák kezelése ezért különösen problémás, mert a macskák májában a glukuronizáció kevésbé aktív. Ez az oka, hogy **egyes nem-szteroid gyulladásgátlók (pl. aspirin, acetaminophen, carprofen) kiürülése a macskáknál lassabb, mint kutyáknál.** Ez azonban nem általános szabály, mert például a meloxicam, ketoprofen és flunixin ugyanannyi idő alatt, vagy még gyorsabban ürülnek ki macskában, mint kutyában. A nem-szteroid gyulladásgátlók rövid ideig tartó adagolása macskában is biztonságos és javasolt, kevés azonban az információ a krónikus adagolásról. Egyes országokban a ketoprofen és a tolfenaminsav használata maximum öt napig engedélyezett, ennél hosszabb ideig azonban semmilyen nem-szteroid gyulladásgátló használata hivatalosan nem javasolt macskának. Ennek ellenére, nem hivatalos (off label) ajánlások léteznek, például meloxicam cseppeket szoktak adni hosszabb távon is macskának. Vigyázni kell azonban arra, hogy a lehető legkisebb hatékony adagot válasszunk (Duncan et al. 2007). A tabletták késsel tör-

tendő porciózása sem veszélytelen, mert többszöri vágás után teljesen bizonytalan, hogy mekkora gyógyszer mennyiség marad az adagban és a toxikus mellékhatások gyakrabban jelentkezhetnek. Itt előnyt jelent a cseppekben történő adagolás (pl. meloxicam).

Konkrét gyógyszerek ismertetése

Carprofen

Szelektív COX-2 gátló nem-szteroid gyulladásgátló. Adható kutyának és macskának po., iv. és sc. Mivel macskában hosszabb ideig ürül ki mint kutyában és erről kevés a megbízható információ, ezért macskáknak krónikus adása nem javasolt (2. táblázat). Kiválóan alkalmas azonban posztoperatív fájdalomcsillapításra egyszeri adagban, vagy kutyáknak krónikusan adva gyulladáshoz vezető megbetegedések kezelésére. A gastrointestinalis szervrendszer jól tolerálja és vérékenységet nem okoz.

Meloxicam

Szintén szelektív COX-2 gátló gyógyszer, kevés mellékhatással. Gastrointestinalis panaszokat ritkán okoz, a vérlemezke funkciót pedig alig befolyásolja. Alkalmazási területe a carprofenhez hasonló (pl. posztoperatív analgesia). Macskákból a kutyákhoz hasonló vagy annál nagyobb sebességgel ürül ki, ezért krónikus adása macskánál is megfontolható, bár hivatalosan nem javasolt (off label). Mindkét állatfajnak adható iv. és sc. Szájon át hivatalosan csak kutyának adható, nem hivatalosan azonban gyakran adják macskának is a könnyű adagolás (cseppek) és tolerálható íz miatt.

Ketoprofen

A carprofennel és meloxicammal ellentétben a ketoprofen nem COX szelektív gyógyszer, ezért gyakoribb mellékhatásokra számíthatunk (gastrointestinalis mellékhatások és vérékenység). Helyes adagolás esetében azonban egyszeri posztoperatív alkalmazással egészséges kisállatoknak aggálymentesen adható, ha a véralvadás megfelelő és vérzés nincs. Fájdalomcsillapító hatása a carprofennel és meloxicammal egyenértékű. Kutyának krónikusan is adható, macskának azonban maximum 5 napig. Anekdotális jelentések szerint az ember számára gyártott ketoprofen tabletták gyakrabban okoztak gastrointestinalis panaszokat kutyában, mint az állatorvosi készítmények.

Tolfenaminsav

Kutyának és macskának hivatalosan adható, nem COX szelektív gyógyszer. Terápiás sávja keskenyebb, mellékhatásai (gastrointestinalis tünetek és vérékenység) pedig gyakoribbak, mint az eddig tárgyalt gyógyszereké. Posztoperatív fájdalomcsillapításra adható egészséges állatban, ha vérzés nincs, bár a carprofen, meloxicam vagy ketoprofen biztonságosabb gyógyszerek.

Deracoxib

Ez a vegyület egy új gyógyszer családdhoz tartozik, amelyik „szuper specifikus” a COX-2 enzimekre és állítólag nem bénítja a COX-1 enzimet, ami hasznos élettani funkciókat lát el. Logikus tehát feltételeznünk, hogy kevesebb mellékhatással rendelkeznek, bár az aján-

Gyógyszer név	Kutyának	Macskának
Carprofen	4 mg/kg/nap; 7 nap után felére csökkenthető	4 mg/kg, csak egyszeri adagolás javasolt
Meloxicam	0,2 mg/kg az első napon, majd 0,1 mg/kg/nap	0,1-0,2 mg/kg egyszer, majd 0,1 mg/kg/nap 2-3 napig, majd 0,025 mg/kg 2-3 naponta
Ketoprofen	2 mg/kg az első napon, majd 1 mg/kg/nap	2 mg/kg az első napon, majd 0,25-1 mg/kg/nap, maximum 5 napig
Tolfenaminsav	4 mg/kg/nap 3 napig, majd 4 nap pihenő után újra	4 mg/kg/nap 3 napig, majd 4 nap pihenő után újra
Aspirin	10 mg/kg/12 óra	10 mg/kg/2 nap
Algopyrin	20-30 mg/kg	20-30 mg/kg
Acetaminophen (paracetamol)	Gyenge fájdalomcsillapító	Kontraindikált, methemoglobinémiát okoz
Ibuprofen	Kontraindikált a gastrointestinalis mellékhatások miatt	

2. táblázat: A nem-szteroid gyulladásgátlók adagai. A beadás módja a készítménytől függ.

lások szerint ugyanazokra a mellékhatásokra számíthatunk, mint egyéb nem-szteroid gyulladásgátlóknál (pl. carprofen). Posztoperatív fájdalomcsillapításra és osteoarthritis krónikus kezelésére ajánlják kutyában 1-2 mg/kg/nap adagban. Krónikus adagolás során a leggyakrabban jelentkező mellékhatások a hányás és hasmenés. Macskának adása nem javasolt.

Aspirin

Kisállatokban az egyik legrégebben és leggyakrabban használt olcsó nem-szteroid gyulladásgátló. Bevált gyógyszer például osteoarthritisrel járó fájdalom kezelésére kutyában. Az aspirin nem COX szelektív és a többi nem-szteroid gyulladásgátlóval ellentétben, irreverzibilisen (kovalens kötés) bénítja meg a COX enzimeket. Ez azzal jár, hogy az aspirin káros hatásai mindaddig fennmaradnak, amíg az enzim újra nem termelődik (több nap). Mivel a vérlemezéknek sejtmagja nincs, ezért a COX enzimet nem tudják újra termelni és az aspirin véralvadásgátló hatása csak a vérlemezék kicserélődése után múlik el. Véralvadásgátló hatása miatt perioperatív adagolása kontraindikált, bár ugyanezen okból adható bizonyos trombózisra hajlamosító betegségek kezelésekor. További hátránya, hogy a gastrointestinalis mellékhatások viszonylag gyakoriak. Macskákból lassabban ürül ki mint kutyából, ezért adagolására figyelni kell. Erdemes modernebb, kevesebb mellékhatással rendelkező gyógyszereket előnyben részesíteni.

Algopyrin (metamizol)

Ez a gyógyszer nem érhető el Amerikában, ezért ezen cikk szerzőjének kevés ezzel kapcsolatban a személyes tapasztalata és az elérhető irodalmi információ is szűkös. Az osztrák kollégák tapasztalatai szerint jól használható ivartalanítás után posztoperatív fájdalomcsillapításra 20-30 mg/kg adagban napi 2-3 alkalommal, bár fájdalomcsillapító hatása talán gyengébb mint más nem-szteroid gyulladásgátlóké. A gyomor-bél panaszok és vérlemezkefunkciót gátló hatás nem tűnik jelentősnek. Emberben leírtak ritkán előforduló súlyos csontvelőkárosodást, de állatorvoslásban ezt még nem jelentették.

Acetaminophen (paracetamol)

Lassú kiürülése és keskeny terápiás sávja miatt macskában gyakran okoz mérgezést, ezért kontraindikált. Tipikusan methemoglobinémiát okoz. A tünetek általában a következők: cianózis, levertség, ödémák keletkezése a pofán, nyálzás és hányás. Kezelése N-acetylcysteinnel és tüneti kezeléssel történik. Kutyának adható, de fájdalomcsillapító hatása gyengébb, mint például a carprofené.

Klinikai összefoglaló

- A nem szteroid gyulladásgátlók kiválóan alkalmasak posztoperatív fájdalomcsillapításra, és krónikus gyulladáshoz vezető megbetegedések kezelésére.
- Akut trauma során az opioidok hatékonyabbak.
- A nem-szteroid gyulladásgátlók és opioidok kombinációban is alkalmazhatók.
- A nem-szteroid gyulladásgátlók fő mellékhatásai a gastrointestinalis tünetek és vérékenység.
- A mellékhatások elkerülhetők / csökkenthetők megfelelő beteg és gyógyszerválasztás esetében.
- Posztoperatív fájdalomcsillapításra a legalkalmasabb szerek a carprofen, meloxicam vagy deracoxib. Adható még ketoprofen, esetleg tolfenaminsav, de ezeknek több a mellékhatása. Algopyrin is megfelelő lehet, de ez gyengébb fájdalomcsillapító és gyakrabban kell adni.

Irodalomjegyzék

- Duncan B, Lascelles X, Court MH et al. (2007) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 34, 228-250.
- Hampshire VA, Duddy FM, Post LO et al. (2004) Adverse drug event reports at the United States Food And Drug Administration Center for Veterinary Medicine. *J Am Vet Med Assoc* 225, 533-536.
- Kerr C (2007) Pain management I: systemic analgesics. In: Seymour C & Duke-Novakovski T (eds). *BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia*, Vol. BSAVA, Gloucester. pp. 89-103.
- Livingston A (2000) Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice* 30, 773-781.
- Mathews KA (2000) Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics – Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice* 30, 783-804.