## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

000 «Фрезениус Каби»

www.fresenius-kabi.ru

125167, Москва, Ленинградский пр-т, д. 37, к. 9

T: (495) 988-4578. D: (495) 988-4579

E-mail: ru-mow-info@fresenius-kabi.com

		Метотрексат
Комбинация Неодолпассе с:	Возможные реакции:	
Другие НПВП	усиление побочных эффектов (комбинации следует избегать)	
Ацетилсалициловая кислота	обратимое уменьшение концентрации сыворотки кро- ви, дополнительный риск нарушений ЖКТ (комбинации следует избегать)	Литий Фенитоин
Антиагреганты и антикоагулянты	повышенный риск кровотечений (рекомендуется соблюдать осторожность, проводить тщательный мониторинг свертываемости крови)	Пероральны ские препар
Сердечные гликозиды (на-	увеличение содержания гликозидов в крови	Хинолоны
пример, дигоксин)	увет ичение содержания н икозидов в крови (рекомендуется постоянный контроль содержания гликозидов в плазме крови и коррекция дозы)	Аналоги про
Ингибиторы ангиотензинпре-	уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется	Зидовудин
вращающего фермента, анта- гонисты ангиотензина II	контроль артериального давления); увеличение риска нефротоксичности, гиперкалиемии (рекомендуется контролировать функции почек и содержание капия, необходима достаточная гидратация)	Амантадин Ингибиторы моноаминок Хинидин
Антигипертензивные пре- параты	уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется контроль артериального давления)	Трицикличе антидепресс
Диуретики	уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется	Леводопа
	контроль артериального давления); увеличение риска нефротоксичности (рекомендуется контроль функций почек; необходима достаточная гидратация)	Транквилиза
Varuina anni		Декстропрог
Калийсберегающие диу- ретики	потенцирование (необходим контроль содержания калия в сыворотке крови)	Тироксин
Кортикостероиды	увеличение частоты изъязвления или кровотечений ЖКТ	
Селективные ингибиторы об- ратного захвата серотонина	увеличение риска кровотечений ЖКТ	Хпорпромаз
Бисфосфонаты	увепичение риска кровотечений ЖКТ и развития почечной недостаточности (при применении клодроната) (рекомендуется мониторинг)	Влияние на о
Пентоксифиллин Алкоголь	увеличение риска кровотечений ЖКТ (комбинации следует избегать)	Пациентам, у головокруже ной системы,
Циклоспорины	увеличение риска нарушений ЖКТ, нефро- и гепатотоксичности (комбинации следует избегать)	и видов деяте
Триамтерен	почечная недостаточность	Особые указ
Такролимус	почечная недостаточность (комбинации следует избегать)	Только для о ленно после жены.
Мощные ингибиторы цитохро-	существенное увеличение содержания диклофенака	Использоват
ма Р450 2С9 (например, суль- финпиразон и вориконазол)	в плазме крови (рекомендуется уменьшение дозы диклофенака и мониторинг)	Смешивание их совместим
Моклобемид	усиление действия диклофенака	Проверена со
Колестирамин, колестипол	задержка ипи уменьшение всасывания диклофенака (диклофенак необходимо принимать за 1 ч до или	золон, омепр При приготов

ходима достаточная гидратация)	Декстрог
вание (необходим контроль содержания воротке крови)	Тироксин
е частоты изьязвления или кровотечений	
е риска кровотечений ЖКТ	Хлорпроі
е риска кровотечений ЖКТ и развития едостаточности (при применении ) (рекомендуется мониторинг)	Влияние
риска кровотечений ЖКТ (комбинации бегать)	Пациентал головокру ной систе
е риска нарушений ЖКТ, нефро- сичности (комбинации следует избегать)	и видов де Особые у
едостаточность	Только дг
едостаточность (комбинации спедует	ленно пос жены.
ное увеличение содержания диклофенака	Использо
ови (рекомендуется уменьшение дозы ка и мониторинг)	Смешиван их совмес
ействия диклофенака	Проверен
пи уменьшение всасывания диклофенака	золон, ом
ак необходимо принимать за 1 ч до или в после приема данных препаратов)	При приго повий, ме

ация Неодолпассе с:	Возможные реакции:	Указания относительно	
ации псодолнассе с.	Возможные реакции.	Необходимо тщательно	
ксат	усиление токсичности метотрексата вследствие ингиби- рования клиренса и увеличения содержания метотре- ксата в крови (рекомендуется соблюдать осторожность	няется в первом или вто грудного вскармпивания и в период грудного вска	
	при введении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 ч до или после введения метотрексата)	Спедует избегать одновр пективные ингибиторы ц синергичное действие, и	
1Н	увеличение концентраций в плазме крови (рекомен- gyeтcя постоянный контроль содержания в плазме и коррекция дозы)	Побочные эффекты мож ной дозы на протяжении мов (см. раздел «Способ	
ьные антидиабетиче-	возможны колебания содержания глюкозы в крови	ны желудочно-кишечног	
параты	(рекомендуется усиление мониторинга содержания глюкозы в крови)	<b>Действие на желудочн</b> При применении всех НГ	
НЫ	судороги (комбинации спедует избегать)	перфорации ЖКТ, в ряд нуть в любое время при	
простагландинов	описан единичный спучай некроза миокарда и анафи- лактического шока	предшествующих симпто мнезе или без них. У по	
ИН	увеличение риска гематологической токсичности	рьезные последствия.	
ИН	усиление антихолинергического действия	Одновременное употреб шечных кровотечений.	
оры Іноксидазы І		Если у пациента, получа ние или язва, применени	
, ические рессанты		Как и в случае всех НП тельствующими о забол в анамнезе язву, кровот	
18	усиление антипаркинсонического эффекта	блюдать особую осторох	
лизаторы	снижение содержания транквипизаторов в крови вследствие ускорения метаболизма	менения диклофенака (с Риск кровотечения, изъх	
пропоксифен	тремор, дезориентация, тревога	личении дозы НПВП, а та ка, особенно осложненн	
Н	влияние на результаты определения тироксина	ния»), и у пожилых паци	
	и др. гормонов щитовидной железы (увеличение	Применение диклофена дозы. У таких пациентов	

## способность управлять транспортными средствами и механизмами

содержания в плазме крови связанного с белками

v которых на фоне применения препарата возникают зрительные нарушения. ение, сонливость, вертиго или аругие нарушения со стороны центральной нерв-Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов, одновременно получающих препара-, необходимо воздержаться от управления автомобилем, работы с механизмами тельности, требующих быстроты психомоторных реакций.

тироксина)

увеличение риска гипотермии

однократного применения. Раствор препарата должен быть использован немедв вскрытия флакона. Неиспользованные остатки раствора должны быть уничто-

ть только прозрачный и бесцветный раствор из неповрежденной упаковки.

Пожилые пациенты с другими лекарственными препаратами допустимо только при подтверждении:

овместимость Неодолпассе со следующими препаратами: дексаметазон, предниразол, лидокаин, ранитидин, метоклопрамид и эзомепразол.

отовлении смеси необходимо тщательно следить за соблюдением асептических ус тодики смешивания, а также осуществлять визуальный контроль смеси.

обходимо тијательно мониторировать состояние женијин у которых диклофенак примеяется в первом или втором триместре беременности. Применение диклофенака во время удного вскармпивания не рекомендуется (см. раздел «Применение при беременности в период грудного вскармливания»).

ледует избегать одновременного применения диклофенака и системных НПВП. включая сесердечную недостаточность, поскольку на фоне применения НПВП описаны задержка жидективные ингибиторы циклооксигеназы-2, в связи с отсутствием данных, подтверждающих кости и появление отеков нергичное действие, и возможностью дополнительных побочных эффектов. У пациентов со значительными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (напри-

обочные эффекты можно минимизировать путем использования наименьшей эффективой дозы на протяжении наиболее короткого периода, необходимого для контроля симптоиов (см. раздел «Способ применения и дозы» и описанные ниже риски осложнений со стороы желуаочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

### ействие на желудочно-кишечный тракт

ри применении всех НПВС отмечались такие явления, как кровотечения, изъязвления или ророрации ЖКТ, в ряде спучаев со смертельным исходом. Панные явления могут возникть в пюбое время при применении препаратов у пациентов с напичием или отсутствием реашествующих симптомов или серьезными желуаочно-кишечными заболеваниями в анаинезе или без них. У пожилых пациентов подобные осложнения обычно имеют более сеода. Необходимо периодически оценивать потребность пациента в облегчении симптомов и его ответ на терапию.

иновременное употребление алкоголя может привести к увеличению риска желудочно-ки-Jечных кровотечений.

СПИ У ПАЦИРНТА. ПОПУЧАЮЩЕГО ФИКЛОФЕНАК, РАЗВИВАЕТСЯ ЖЕПУФОЧНО-КИЩЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕние или язва, применение диклофенака необходимо прекратить.

Как и в случае всех НПВП, при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидеельствующими о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, или пациентам, имеющим анамнезе язву, кровотечение или перфорацию желудка или кишечника, необходимо сопюдать особую осторожность и тшательно следить за состоянием пациента во время принения диклофенака (см. раздел «Побочное действие»).

Риск кровотечения, изъязвления или перфорации желудка или кишечника выше при увеичении дозы НПВП, а также у пациентов, имеющих в анамнезе язву желудка или кишечни-, особенно осложненную кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказаия»), и у пожилых пациентов.

рименение диклофенака у этих пациентов необходимо начинать с наименьшей доступной дозы. У таких пациентов спедует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с использованием защитных препаратов (например, мизопростопа или ингибиторов протонной помпы) (см. ниже и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), так же. как и у пациентов, нуждающихся в одновременном применении лекарственных препаратов. содержащих низкую дозу ацетилсалициловой кислоты/аспирина, или других лекарственных препаратов, которые могут увеличить риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пашиенты с токсическим поражением желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно пожилые пациенты, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно в начале терапии.

ты, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, например, ацетилсалициловая кислота (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Также необходимо соблюдать осторожность и тшательно наблюдать за состоянием пациентов, имеющих в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенный колит или болезнь Крона), поскольку у них может развиться обострение (см. раздел «Побочное аействие»).

У пожилых пациентов, получающих НПВП, повышен риск побочных эффектов, особенно желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, которые могут привести к летальному исходу.

Особое внимание необходимо уделять пожилым пациентам в связи с общим клиническим состоянием. В частности, у ослабленных пожилых пациентов и пожилых пациентов со сниженной массой тела следует применять наименьшую эффективную дозу (см. раздел «Спо-Гематологические эффекты соб применения и дозы»). Рекоменауется применять аикпосренак только короткими курсами. Во время алительного при-

## Действие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга

Соответствующий мониторинг и консультирование необходимы у пациентов, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию и/или легкую или среднетяжелую декомпенсированную

мер, артериальная гипертензия, гиперпилидемия сахарный диабет, курение), неконтролируемой артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, периферической артропатией и/или атеросклерозом сосудов головного мозга спедует тшательно оценить необходимость применения диклофенака. Аналогичную оценку необходимо выполнить и перед началом длительного применения дикпофенака у пашиентов с факторами риска сердечно-сосудистых оспожнений (например, артериальная гипертензия, гиперпипидемия, сахарный диабет, курение). Поскольку риск сердечно-сосудистых осложнений при применении диклофенака может увеличиваться при увеличении дозы и продолжительности применения, следует использовать наименьшую эффективную суточную дозу на протяжении как можно более короткого пери-

Необходимо типательно оценить показание к парентеральному применению у пациентов чаще, чем у других пациентов. Поэтому у таких пациентов рекомендуется соблюдать особые с систопическим артериальным давлением ниже 100 мм рт. ст. или нестабильным состоянием меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также применимо сердечно-сосудистой системы (например, недостаточность кровообращения, вызванная серк пациентам с аплергией на другие препараты, проявляющейся, например, в виде кожных дечным приступом, множественная травма, развивающийся шок). реакций, зуда или крапивницы.

На фоне применения НПВП описаны очень редкие случаи серьезных кожных реакций, нетельности (например, аллергический ринит), хронических инфекционных заболеваниях легкоторые из которых приводили к летальному исходу, включая эксфолиативный дерматит. синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побоч-Как и в случае других НПВП, аплергические реакции, включая анафилактические/ анафиное действие»). Риск этих реакций наиболее высок в самом начале курса: в большинстве лактоидные реакции, также могут развиваться без предшествующего применения препарата. случаев реакции развивались в течение первого месяца применения препарата. При первом появлении кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или любых других признаков ги-Пациентов следует проинформировать о том, что в случае развития у них любой из реакций перчувствительности применение диклофенака необходимо прекратить. гиперчувствительности, например, отека лица, отека легких (отека гортани), одышки, астмы,

### Действие на печень

При назначении диклофенака пациентам с печеночной недостаточностью необходимо тшательно следить за их состоянием в связи с возможным развитием обострения.

Как и при применении других НПВП, на фоне применения диклофенака может увеличиться содержание одного или нескольких печеночных ферментов. Во время алительного применения диклофенака необходим регулярный мониторинг функций печени в качестве профилактической меры. Если патологические результаты функциональных проб печени сохраняются или ухуащаются, при появлении клинических симптомов, свидетельствующих о развитии заболевания печени, или при появлении других проявлений (например, эозинофилия, сыпь) применение диклофенака следует прекратить. При применении диклофенака гепатит может развиться без продромальных симптомов.

Необходимо соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов с печеночной порфирией, поскольку он может вызвать обострение.

### Сердечно-сосудистая система, почки, водно-электролитный баланс

ется мониторинг функций почек в качестве профилактической меры.

Поскольку на фоне применения НПВП описаны задержка жидкости и появление отеков, особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью, пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе, пожилых пациентов, пациентов, одновременно получающих диуретики или другие препараты, которые могут значительно влиять на функции почек (см. также «Действие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга»).

Неоправданное и длительное применение высоких доз анальгетиков может индуцировать Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов, у которых по какой-либо причиголовную боль, аля лечения которой нельзя увеличивать дозу препарата. При необходимоне значительно уменьшен объем внеклеточной жидкости (например, до или после крупной сти следует проинформировать об этом пациента. операции), в связи с возможными осложнениями, такими как кровотечения и нарушения водно-электролитного баланса. При применении диклофенака у таких пациентов рекоменду-Анальгетическая нефропатия

Рутинное применение анальгетиков, особенно комбинации нескольких анальгетических ве-Прерывание терапии обычно приводит к состоянию, предшествовавшему терапии. шеств, может привести к стойкому поражению почек, включая риск почечной недостаточно-Необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с гипернатриемией. сти. При необходимости, пациенты должны быть об этом проинформированы.

общего анализа крови.

нией (см. раздел «Противопоказания»).

один из этапов агрегации тромбоцитов.

Центральная нервная система

сультироваться с врачом.

антибактериальной терапии.

Общее состояние

инфузию препарата необходимо прекратить.

годаря своим фармакодинамическим свойствам.

Головная боль, индуцированная анальгетиками

менения диклофенака, как и в случае других НПВП, рекомендуется мониторировать параметры

Тщательный мониторинг необходим у пациентов с нарушениями гемостаза и тромбоцитопе-

Как и в случае других НПВП, диклофенак в высоких дозах может временно ингибировать

Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с психическими заболеваниями.

У пациентов с астмой, сезонным аппергическим ринитом, отеком спизистой оболочки носа

(полипами носа), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими

инфекциями дыхательных лутей (особенно если они связаны с симптомами, напоминающими

реносимость анальгетиков/аспириновая астма), отек Квинке или крапивница, встречаются

Перед началом инфузии необходимо задать пациенту волросы о реакциях гиперчувстви-

тахикардии, кожных реакций (эритема, экзантема, крапивница, зуд) и/или падения артери-

ального давления, необходимо прекратить применение препарата и немедленно прокон-

Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов, страдающих системной красной

волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани. У пациентов с такими забо-

леваниями описано появление симптомов асептического менингита (ригидность шеи, голов-

Если во время введения препарата Неодолпассе появляются тяжелая парестезия или боль.

Как и другие НПВП, диклофенак может маскировать симптомы инфекций (например, боль), бла-

Если симптомы (например, боль, воспаление) сохраняются или ухудшаются, например, при

ухуашении общего состояния или появлении лихорааки, пациенту необходимо обратиться

к лечашему врачу. В таких случаях следует оценить показания к противоинфекционной/

ная боль, тошнота, рвота, лихорадка и дезориентация) (см. раздел «Побочное действие»).

аллергический ринит) такие реакции на НПВП, как обострения астмы (так называемая непе-

эпилепсией и болезнью Паркинсона (см. раздел «Побочное действие»).

Существующая астма /гиперчувствительность /иммунная система

# Контроль лабораторных параметров

В зависимости от продолжительности применения диклофенака настоятельно рекомендует-СЯ ОСУЩЕСТВЛЯТЬ МОНИТОРИНГ ИОНОГРАММЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ. КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ. водного баланса и активности печеночных ферментов, а также функций печени и почек, обшего анализа крови, свертывания крови и теста на скрытую кровь в кале.

При одновременном применении пероральных антидиабетических препаратов необходимо контролировать содержание глюкозы в крови.

Три применении калий-сберегающих диуретиков необходимо тщательно мониторировать содержание калия в сыворотке крови.

При применении антикоагупянтов необходимо контролировать свертывание крови.

Дополнительные рекомендации приведены в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

## Указания относительно орфенадрина

-продолжительное непрерывное применение орфенаррина может вызвать развитие устой чивости к препарату. Неодолпассе не показан для длительного применения, поэтому развитие устойчивости маловероятно.

У пациентов с артериальной гипотензией необходимо контролировать артериальное давление после внутривенного введения и перед тем, как пациент покинет помещение.

## Информация, касающаяся вспомогательных веществ с известным действием

Одна доза (один флакон) лекарственного препарата Неодоллассе содержит около 47.5 ммоль натрия. Это необходимо учитывать, если пациент должен соблюдать диету с низким содержанием соли.

## Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

### Форма выпуска

Раствор gля инфузий 75.0 мг + 30.0 мг.

По 250 мл препарата в стеклянных флаконах (стекло типа II по Евр.Фарм.) с нанесением риски (одной или нескольких) методом литья или без, укупоренных резиновыми пробками и обкатанных алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышками для контроля первого

По 1. 5 или 10 флаконов с держателями или без, вместе с инструкцией по применению помещают в коробку картонную.

### Срок годности

1 год. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## Условия отпуска

# Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

## Наименование, адрес производителя лекарственного средства

Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Хафнерштрассе 36, 8055 Грац, Австрия

## Вторичная упаковка:

Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Хафнерштрассе 36, 8055 Грац, Австрия Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Эстерманнштрассе 17, 4020 Линц, Австрия Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Технопарк 6, 8402 Верндорф, Австрия

### Организация, уполномоченная принимать претензии потребителей: 000 «Фрезениус Каби»

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9, эт.3, пом.XXIV, ком.15 Ten: +7 (495) 988-45-78 www.fresenius-kabi.ru



по медицинскому применению лекарственного препарата

1 сопакон (250 мп)

75 O ME

30,0 мг

3185 O ME

250,0 мг

ао 250 мл

47.5 ммоль Na+

1900.0 - 1987.5 мг

25.0 мг

около

0 30 г

12 74 г

0.10 г

ао 1 л

ОКОПО

7.60 - 7.95 г

190 ммоль Na+

Номер регистрационного удостоверения: ПП-005454

Торговое наименование: Неодоплассе

Межаународное непатентованное или группировочное наименование:

аикпофенак + орфенаарин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

ействующие веществ иклофенак натрия орфенадрина цитрат

Зспомогательные веществ абпочная киспота

ацетилцистеин динатрия эдетата дигидрат

натрия гидроксид вода для инъекций

Теоретическая осмолярность: приблизительно 303 мОсмоль/г

Прозрачный бесцветный раствор. Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат. Диклофенак в комбинации с оругими препаратами.

Kog ATX: MO1AB55 **Фармакологические свойства** 

Фармакодинамика

Неодоллассе - комбинированный лекарственный препарат, содержащий нестероидное противовоспалительное средство диклофенак и миорелаксант центрального действия

Диклофенак обладает анальгезирующим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Неселективно ингибируя циклооксигеназу 1 и 2 типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты и синтез простагландинов, являющихся основным звеном в развитии воспаления.

<u> Эрфенадрин</u> - миорелаксант центрального действия, снижает патологически повышенный мышечный тонус, обладает парасимпатолитическим, местноанестезирующим и умеренным антигистаминным действием.

### Фармакокинетика

Самые высокие концентрации диклофенака в плазме достигаются непосредственно после инфузии, что приводит к быстрому наступлению эффекта. Инфузия позволяет избегать пиков концентрации диклофенака в плазме

После внутривенного введения 75 мг диклофенака, его максимальная концентрация в плазме составляет 1.9 мкг/мл на протяжении более 2 часов и находится в линейной зависимости от введенной дозы.

Системная биодоступность после внутривенного введения диклофенака приблизительно в 2 раза больше, чем после его перорального или ректального применения, поскольку в поспедних спучаях около половины количества диклофенака метаболизируется при «первичв анамнезе):

## Распределение

ном прохожаении» через печень.

Связь с белками плазмы крови - 99.7%, преимущественно с альбумином (99.4%), Кажушийся объем распределения составляет 0,12-0,17 п/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация (C) достигается на 2-4 ч позже, чем в плазме крови. Через 2 ч после достижения С) в плаз-• желудочно-кишечное кровотечение или персорация в анамнезе, связанные с предшеме. КОНЦЕНТРАЦИЯ ФИКЛОФЕНАКА В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИФКОСТИ ВЫШЕ, ЧЕМ В ПЛАЗМЕ, И СЕ ЗНАЧЕНИЯ ствующей терапией или приемом НПВП: остаются более высокими на протяжения периода времени до 12 ч

### Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизмененной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболи тов (3'-гиарокси-, 4'- гиарокси-, 5'-гиарокси-, 4',5-аигиарокси- и 3'-гиарокси-4'-метоксиаикло фенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные коньюгаты. Лва фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклогренак

## Вывеаение

Обший системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263±56 мл/мин. Конечный период полувыведения (Т...) составляет 1-2 ч. Т... 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1-3 ч. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет более длительный Т.,, однако этот метаболит полностью неак-

Около 60% дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых коньюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые коньюгаты. В неизмененном виде выводится менее 1% диклофенака. Оставшаяся часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

### Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста. У пациентов с нарушени- детский возраст (до 18 лет); ем функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизмененного активного вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем v заоровых аобровольцев, при этом метаболиты вывоаятся исключительно с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фар

макокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов с сохранной функцией печени.

### Орфенадрин

Всасывание

Вывеаение

Максимальный уровень орфенациина в плазме достигается уже через 2 мин после внутривенного введения.

### Распределение и метаболизм

В процессе инфузии быстро распределяется во все органы и ткани организма. Связь с белками плазмы крови около 90 %.

Большая часть орфенадрина метаболизируется и преимущественно выводится через почки. Т1/2 составляет 14 ч.

### Показания к применению

Кратковременное лечение болевого синдрома при следующих заболеваниях:

острый вертеброгенный болевой синдром, корешковые и вертеброгенные боли;

постоперационный болевой синдром.

- повышенная чувствительность к диклофенаку натрия, орфенадрина цитрату или любому
- вспомогательному веществу: • полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, регидивирующего полилоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч.
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желуака или авенаацатиперстной кишки в стадии обострения, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта, перфорация органов желудочно-кишечного тракта;
- рецидивирующая пептическая язва (наличие в анамнезе двух или более эпизодов проболения или кровотечений):
- стеноз ЖКТ:

Противопоказания

тахиаритмия:

миастения:

гпаукома:

караиоспазм;

С осторожностью

- мегаколон, парапитическая непроходимость кишечника;
- гематопогические заболевания (например, нарушение кроветворения, поражение костного. мозга, порфирия, геморрагический диатез);
- цереброваскулярное кровотечение или другие виды острых кровотечений;
- хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс II-IV по классификации. NYHA, ишемическая болезнь сераца, заболевания периферических артерий, церебровапротивопоказано скупярные заболевания:
- пациенты с повышенным риском артериальных тромбозов и тромбоэмболий;
- активное заболевание печени, печеночная недостаточность; прогрессирующие заболевания почек, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- затрудненное мочеиспускание (аденома простаты, гипертрофия простаты, обструкция мо-Планирование беременности чевого пузыря);
- III триместр беременности:
- неконтролируемая артериальная гипертензия, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения, подтвержденная гиперкалиемия, тузиями не менее 8 ч период после проведения аортокоронарного шунтирования: бульбарный паралич.

Язвенная болезнь желуака и авенаацатиперстной кишки в анамнезе, язвенный колит и бопезнь Крона вне обострения, напичие инфекции Helicobacter pylori, заболевания печени в анакороткого периода введения. мнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 - 60 мп/мин), значительное снижение объема пиркупирующей крови (в том числе после ная доза не должна превышать 150 мг диклофенака в сутки. хирургического вмешательства), пожилые пациенты (старше 65 лет) (в т.ч. получающие диуре-Пациенты с нарушением функции почек тики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, сезонный аллерги-Специальных исследований эффективности и безопасности применения препарата у данческий ринит, отек спизистой оболочки носовой полости ( в том числе с носовыми полипами). хроническая обструктивная болезнь легких, хронические инфекционные заболевания дыхатепьных путей (особенно ассоциированные с аппергическими ринитоподобными симптоманедостаточностью. ми), цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, Пациенты с нарушением функции печени курение, длительное применение НПВП, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка (СКВ) и смешанное заболевание соединительной ткани), состояния с систолическим давлением ниже 100 мм рт.ст., психические заболевания, эпипепсия, болезнь Паркинсона, одновременный недостаточностью. прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе Пожилые пациенты варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, па-Известно, что у пожилых людей отмечается более высокий уровень побочных эффектов при роксетина, сертрапина) применении НГ

# Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Грудное вскармпивание

следует отменить.

Способ применения и дозы

Внутривенно, в виде инфузии.

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или эмбриофетальное развитие. Результаты эпидемиологических Часто исследований свидетельствуют о повышенном риске невынашивания, пороков развития сердна и гастронизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности Плименение пюбых ингибиторов синтеза простагландинов во время третьего триместра бе-

ременности может привести к следующим осложнениям: • у плода: преждевременное закрытие артериального боталлова протока и развитие легоч-

- ной гипертензии: нарушение функций почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности и маповодия:
- у матери и ребенка в конце беременности: возможное увеличение времени кровотечения. связанное с ингибированием агрегации тромбоцитов, которое может наблюдаться даже при применении очень низких доз: угнетение маточных сокрашений, приводящее к задержке или удлинению процесса родов

-Данные о применении орфенаорина цитрата во время беременности отсутствуют или ограни ченные В исспедованиях на животных получено недостаточное количество данных о репро-В связи с применением НПВП описано развитие отеков, артериальной гипертензии и сердечауктивной токсичности. Потенциальный риск аля человека не изучен

Применение препарата Неодолпассе в І и ІІ триместрах беременности возможно после тщательной оценки и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в последние 3 месяца беременности менении аикл

Диклофенак проникает в грудное молоко в малом количестве. Достоверные данные по проникновению орфенаарина в грудное молоко отсутствуют.

На время лечения следует отказаться от грудного вскармливания.

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отринательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, принимать препарат не рекоменауется. У пациенток, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат \_\_\_\_

Стандартная доза 250 мл 1 раз в сутки. Один флакон препарата (250 мл) содержит 75,0 мг диклофенака. В исключительных случаях 2 раза в сутки по 250 мл с интервалом между ин-Наруц

Продолжительность инфузии 250 мл препарата составляет 1,5 - 2 ч (2,1-2,8 мл/мин). Благодаря низкой осмолярности препарат может вводиться через периферическую вену.

Следует использовать наименьшие эффективные дозы препарата в течение максимально

Не следует применять препарат Неодолпассе более двух дней подряд. Максимальная суточ-

Очень редко Зрительные нарушения (расплывчатое зрение или диплопия) ной группы пациентов не проводилось. В случае назначения препарата необходим мониторинг функции почек. Неодолпассе противопоказан пациентам с выраженной почечной

## Специальных исследований эффективности и безопасности препарата у данной группы

пациентов не проводилось. В случае назначения препарата необходим, контроль уровня печеночных ферментов. Неодолпассе противопоказан пациентам с выраженной печеночной

# Побочное действие

По частоте нежелательные эффекты классифицируются следующим образом:

Очень часто >1/100 <1/10

Нечасто Очень реако

Частота неизвестна: не может быть оценена, руководствуясь доступными данными.

## Побочные эффекты, связанные с диклофенаком

Наиболее частыми побочными эффектами оказались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая образование пептических язв. перфорации и желудочно-кишечные кровотечения, которые в некоторых случаях приводят к петальному исходу, особенно у пожилых пациентов. После применения НПВП описано появление тошноты, рвоты, диареи. метеоризма, запора, фиспепсии, боли в животе, крови в капе, кровавой рвоты, афтозного стоматита, ухудшения существующего язвенного колита или болезни Крона (см. раздел. «Особые указания»). Развитие гастрита встречалось реже

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей ной недостаточности. Ниже перечислены побочные эффекты, описанные при краткосрочном или алительном при-

о-органный	Нежелательная реакция	
уиклофенака.		Очень ре

## Нарушения со стороны сердца и сосудов Опушение серацебиения, боль в груаной клетке, отеки, сераеч-

ная недостаточность, инфаркт миокарда

миелопатия, эозинофилия

арушения со стороны крови и лимфатической системы		
нень редко	Ингибирование агрегации тромбоцитов, риск кровотечений, тром-	
	боцитопения, пурпура, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз,	

анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), пан-

рушения со стороны нервной системы		
го Головная боль, вертиго		
јко	Головокружение, сонливость, беспокойство, возбуждение	
ень редко Нарушения чувствительности (включая парестезию), расстрой- ства памяти, дезориентация, судороги, тревога, тремор, асептиче-		

ства памяти, дезориентация, судороги, тревога, тремор, асептиче- ский менингит, нарушения вкуса, инсульт	
Нарушения со стороны органа зрения	

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения		<u> </u>	Редко	Отек, некроз в месте инъекции
Редко	Вертиго		Очень редко	Абсцесс в месте инъекции
Очень редко	Временное ухудшение слуха, шум в ушах		Нарушения со ст	рроны иммунной системы

## Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Астма (включая одышку)

Пневмонит

э у пожилых людей отмечается облее высокий уровень пооочных эффектов при НПВП	Очень редко

класс/частота	Пемелательная реакция	класс/частота	Пежелительний реакции
Нарушения со сто	роны желудочно-кишечного тракта	Нарушения со ст	ороны печени и желчевыводящих путей
Часто	Боль в эпигастральной области, потеря аппетита, тошнота, рвота,	Часто	Временное увеличение активности трансаминаз
	диарея, спазмы в животе, диспепсия, анорексия, метеоризм, вздутие живота	Редко	Печеночная недостаточность разной степени тяжести, гепатит, сопровождающийся и не сопровождающийся жептухой
Редко	Гастрит, желудочно-кишечные кровотечения (включая скрытые), пептические язвы, сопровождающиеся и не сопровождающие- ся кровотечением и/или перфорацией, кровавая рвота, кровь	Очень редко	Фульминантный гепатит, некроз печени, острая печеночная не- достаточность
	в кале, геморрагическая диарея	Нарушения со ст	ороны репродуктивной системы и молочных желез
Очень редко	Жалобы на симптомы в нижней части живота (например, неспецифический геморрагический колит и обострение язвенного колита	Очень редко	Импотенция
	или болезни Крона), запор, стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, поражение пищевода, возникновение диафрагмопо-	Нарушения со ст	ороны психики

Очень редко

добных стриктур кишечника, панкреатит

тит, реакции фоточувствительности, зуд

Артериальная гипертензия, васкулит

некротизирующего фасциита)

Острая почечная недостаточность, гематурия, интерстициальный

Обратимая аполеция буллезная сыль экзема эритродермия пур-

пура (включая аплергическую пурпуру), синдром Стивенса-Джон-

сона (мультиформная экссудативная эритема), синдром Лайелла

(токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерма-

Ухудшение инфекционного воспаления (например, развитие

Боль в месте инъекции, уппотнение в месте инъекции, разпраже-

Гиперчувствительность, системные анафилактические и анафи-

лактоидные реакции, включая артериальную гипотензию, шок

Ангионевротический отек (включая отек лица), отек языка, вну-

ренний отек гортани, включая стеноз трахеи, одышка

нефрит, нефротический синаром, протеинурия, папиллярный

Задержка натрия и воды

Частота неизвестна Ишемический копит

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Сыпь, экзантема

Общие расстройства и реакции в месте введения препарата

ние вены, тромбофлебит

Крапивница

Нечасто

Очень реако

Очень реако

Инфекции и инвазии

Сосудистые нарушения

Результаты клинических и элидемиологических исследований неизменно указывают на повышенный риск артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта), связанный с применением диклофенака, особенно в высокой дозе (150 мг в день) и на протяжении длительного времени (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). -аписнтов спедует проинформировать о необходимости прекращения применения дикпофе

дражительность, психотические расстройства

нака и незамедлительного обращения к врачу при появлении следующих симптомов потенциально опасных побочных эффектов: - дискомфорт в желудке, изжога или боль в желудке;

Дезориентация, депрессия, бессонница, тревога, кошмары, раз-

- кровавая рвота, кровь в кале или гематурия;

Системно-органный

- кожные реакции, такие как сыпь или зуд; затрудненное дыхание, респираторный дистресс или одышка, отек в области головы;
- окрашивание кожи или склер глаз в желтый цвет:
- выраженное истошение, сопровождающееся потерей аппетита:
- постоянная боль в горпе, раны в ротовой полости, истощение или лихорадка;
- носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу; - отек лица, стоп или ног;
- уменьшение экскреции мочи в сочетании с выраженным истощением;
- сильная головная боль или ригидность шеи;
- боль в грудной клетке; спутанное сознание.

Частота неизвестна

## Побочные эффекты, связанные с орфенадрином

надрина

Системно-органный класс/частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны	сердца и сосудов
Частота неизвестна	Тахикардия, ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны	нервной системы
Часто	Утомпяемость, вертиго
Нечасто	Головная боль, мышечный тремор, дисфагия и нарушения речи, ухудшение мыслительных способностей, нарушения аппетита и вкуса

Слабость, головокружение, беспокойство

## Нарушения со стороны органа зрения Вритепьные нарушения Боль, сухость глаз Частота неизвестна Временные нарушения аккомодации, повышенное внутриглазное давление Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Ринит, боль в груаной клетке Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Сухость в полости рта, боль в животе, запор, диарея Частота неизвестна Рвота потеря аппетита Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Задержка мочеиспускания, недержание мочи Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто Частота неизвестна	Экзантема  Сниженная секреция потовых желез (накопление тепла!).
пастота псизвестна	покраснение кожи
Общие расстройства и реакции в месте введения препарата	

Нежелательная реакция

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных ж		
Нечасто	Дискомфорт, слабость в ногах	

Нарушения со стороны психики	
Нечасто	Жжение в области гениталий у женщин

### Нечасто Эйфория, нервозность, тревога, нарушения сна. спутанность сознания, депрессия, эмоциональная пабильность

## Передозировка

Признаками передозировки диклофенаком могут быть рвота, желудочно-кишечные кровотече-

Побочные эффекты преимущественно связаны с парасимпатолитическим действием орфения, аиарея, головокружение, шум в ушах, судороги. При серьезной передозировке возможны острые проявления почечной недостаточности и поражение печени. Угнетение дыхания и цианоз.

Нечасто

Нечасто

Признаками передозировки орфенадрином являются сухость и повышение температуры кожи, повышенная потпивость, увеличение частоты дыхания, расширение зрачков, нарушение двигательной функции, мышечный тремор, атаксия, тонические и клонические судороги, галлюцинации, анурия, нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность, коллапс. потеря сознания, нарушения электролитного и кислотно-шелочного баланса.

# Специфический антидот отсутствует. Рекомендованы симптоматическая терапия и поддер-

живающие меры, направленные на стабилизацию жизненно-важных функций организма. Форсированный диурез, гемодиализ и гемоперфузия малоэффективны для выведения диклофенака, но рекомендованы при передозировке орфенадрином наравне с перитонеальным диализом. Антихолинергические эффекты орфенациина могут быть купированы физостигмином.