

Экстравыпуск

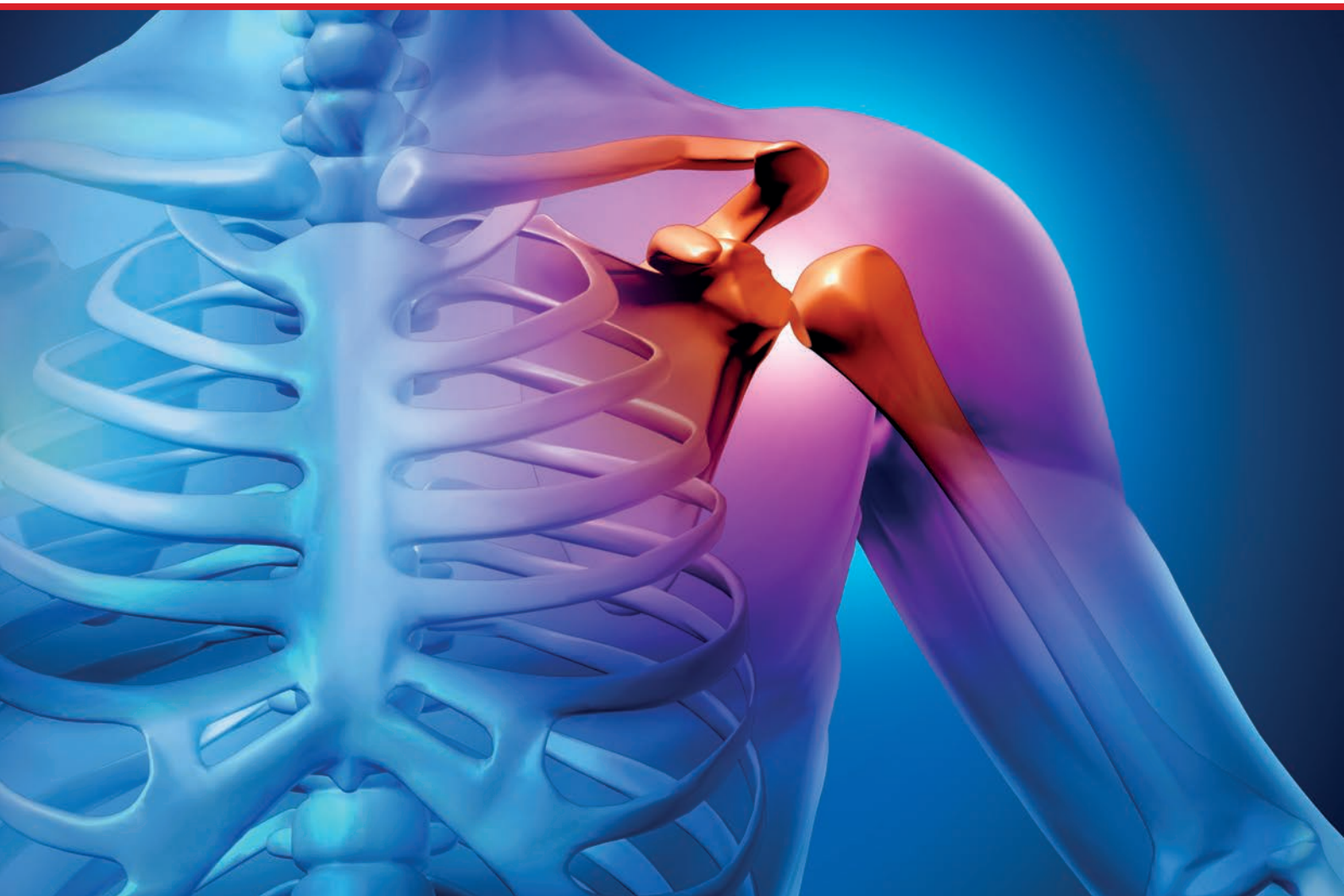


при поддержке медицинского информационного образовательного портала CON-MED.RU

XVI Междисциплинарная конференция «Вейновские чтения»

Симпозиум «Неодолпассе»: впервые в России фиксированная комбинация для быстрого купирования скелетно-мышечной боли

27 февраля 2020 г., Москва



Симпозиум «Неодолпассе»: впервые в России фиксированная комбинация для быстрого купирования скелетно-мышечной боли

27 февраля 2020 г., Москва

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ:

М.Л. Кукушкин, А.В. Амелин, С.К. Зырянов

Кукушкин Михаил Львович – д.м.н., профессор, зав. лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», руководитель Российского общества по изучению боли.

Амелин Александр Витальевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, зав. лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Вальдмана.

Зырянов Сергей Кенсариневич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».



ДОКЛАДЫ:

Роль и место миорелаксантов в лечении скелетно-мышечной боли

М.Л. Кукушкин

Обзор миорелаксантов центрального действия. Неодолпассе – новые возможности в обезболивании

А.В. Амелин

Фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина в лечении острых болевых синдромов

С.К. Зырянов

В феврале 2020 г. в Москве прошла XVI Междисциплинарная конференция «Вейновские чтения». С каждым годом растет число неврологов и врачей смежных специальностей, участвующих в этом значимом мероприятии, что подтверждает непроходящий интерес к обсуждаемым проблемам. Одной из тем форума было купирование скелетно-мышечной боли. Предлагаем обзор докладов, прочитанных на симпозиуме «Неодолпассе»: впервые в России фиксированная комбинация для быстрого купирования скелетно-мышечной боли, где у докторов была возможность узнать о новом комбинированном анальгетике для инфузионной терапии боли в спине и послеоперационной боли, который зарегистрирован в России и скоро появится в аптеках. А ведущие специалисты обозначили его преимущества для разных категорий пациентов и познакомили врачей с новыми возможностями в обезболивании.



Роль и место миорелаксантов в лечении скелетно-мышечной боли

М.Л. Кукушкин

Свое выступление профессор М.Л. Кукушкин начал с обращения к статистике, а именно к исследованию «Глобальное бремя болезней», которое проводилось под эгидой ВОЗ на протяжении 23 лет (1990–2013 гг.). Оказалось, что по индексу YLD [Years Lost due to Disability – количество лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья (без учета смертельных исходов)] среди прочих патологий на 1-е место вышла неспецифическая боль в спине (рис. 1). Помимо нее в десятку ведущих медицинских причин нарушения качества жизни населения мира попали:

- боль в шейном отделе позвоночника;
- мигрень;
- больные сахарным диабетом, у которых масса различных болевых ощущений;
- другие скелетно-мышечные заболевания.

В междисциплинарном консенсусе, подготовленном в 2016 г. (рис. 2) специалистами таких медицинских сообществ, как ревматологи, неврологи, травматологи и др., было дано определение скелетно-мышечной боли (СМБ) – это боль, связанная с повреждением и асептическим воспалением различных мягкотканых элементов опорно-двигательного аппарата вследствие физической нагрузки. Под этот термин попадают:

- Неспецифическая боль в спине
- Остеоартроз (остеоартрит)
- Патология околосуставных мягких тканей

Главным направлением терапии этих заболеваний является устранение боли.

Однако патологическое, длительно существующее напряжение скелетных мышц приводит к нарушению метаболизма в мышцах и формированию миофасциального болевого синдрома, патогенез которого связан с сенситизацией мышечных ноцицепторов. Таким образом, в основе острой СМБ лежат два механизма: воспаление и мышечный спазм.

В связи с этим в качестве лекарственной терапии СМБ рекомендовано назначение таких групп препаратов, как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты центрального действия, что нашло отражение в клинических рекомендациях по лечению острой неспецифической скелетно-мышечной поясничной боли Российского общества по изучению боли 2018 г. (рис. 3).

Из миорелаксантов центрального действия в России зарегистрированы баклофен, тизанидин, толперизон и орфенадрин в составе фиксированной комбинации с диклофенаком. Миорелаксанты представлены таблетированными лекарственными формами короткого или пролонгированного действия для приема внутрь (толперизон, тизанидин, баклофен). Толперизон и орфенадрин в комбинации с диклофенаком имеют инъекционные формы для внутримышечного и внутривенного введения. Внутривенный

Рис. 1.

Ведущие 10 медицинских причин нарушения качества жизни населения мира в 1990–2013 гг.



Рис. 2.

Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус – 2016

научно-практическая РЕВМАТОЛОГИЯ 2016 (54) 3

Е. Л. Насонов, Н. Н. Яхно, А. Е. Каратеев, Л. И. Алексеева, А. Н. Баринов, А. Е. Барулин, О. С. Давыдов, А. Б. Данилов, М. В. Журавлева, Б. В. Заводовский, С. С. Копенкин, М. Л. Кукушкин, В. А. Парфенов, М. А. Страхов, В. П. Тюрин, Н. В. Чичасова, С. А. Чорбинская
<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-247-265>

Скелетно-мышечная боль – это боль, связанная с повреждением и асептическим воспалением различных мягкотканых элементов опорно-двигательного аппарата вследствие физической нагрузки

- Неспецифическая боль в спине
- Остеоартроз (остеоартрит)
- Патология околосуставных мягких тканей

Главным направлением терапии этих заболеваний является устранение боли

Рис. 3.

Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ)

Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Головачева В.А., Исайкин А.И., Ачкасов Е.Е., Евзиков Г.Ю., Каратеев А.Е., Хабиров Ф.А., Широков В.А.

Таблица 4. Рекомендации по лечению острой скелетно-мышечной ПБ

	Рекомендации
Информация для пациента	Доброкачественный характер заболевания, высокая вероятность быстрого выздоровления
Рекомендации пациенту	Избегание постельного режима, сохранение активного образа жизни, социальной и бытовой активности, при возможности продолжение работы
Лекарственная терапия для уменьшения боли	Назначение НПВП и миорелаксантов
Нелекарственная терапия	Мануальная терапия, если неэффективна лекарственная терапия в течение 2 нед.

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (2): 4–11.

Рис. 4.

Орфенадрин – миорелаксирующий и болеутоляющий эффекты

Орфенадрин – блокада рецепторов в ЦНС и на периферии	Эффект
Блокада мускариновых ацетилхолиновых рецепторов	Центральная миорелаксация
Блокада гистаминовых рецепторов H ₁	Обезболивающий эффект
Блокада Na ⁺ -каналов	Стабилизация клеточных мембран, блокировка натриевых каналов (анальгетический эффект при ноцицептивной и нейропатической боли)
Антагонист NMDA-рецептора	Обезболивающий эффект при ноцицептивной и нейропатической боли
Ингибирование обратного захвата норадреналина	Обезболивающий эффект при ноцицептивной и нейропатической боли

MUDr. Marek Hák, PhD., 7. SEVEROČESKÉ ALGIZIOLOGICKÉ DNY, Ústí nad Labem 31.03. 2017

путь введения представляется наиболее уместным при необходимости достичь быстрой, с высокой степенью предсказуемости анальгезии у пациентов с выраженным болевым синдромом и мышечным спазмом. Этот путь введения также становится приоритетным в случаях ограниченный внутримышечного введения медикаментов (например, пребывание в палате интенсивной терапии) или при невозможности глотания. Орфенадрин в составе нового инфузионного анальгетика Неодолпассе имеет многокомпонентный механизм действия: за счет блокады мускариновых ацетилхолиновых рецепторов достигается центральная миорелаксация. Кроме того, орфенадрин блокирует NMDA-рецепторы и ингибирует специфические натриевые каналы, нарушая проведение нервных импульсов.

Эти свойства способствуют облегчению острой нейропатической и воспалительной боли (рис. 4).



Обзор миорелаксантов центрального действия. Неодолпассе – новые возможности в обезболивании

А.В. Амелин

Тема миорелаксантов центрального действия была продолжена в выступлении профессора А.В. Амелина. Спикер отметил, что миорелаксанты центрального действия – это гетерогенная группа лекарственных препаратов с различными механизмами прямого влияния на различные отделы центральной нервной системы (ЦНС), участвующие в регуляции мышечного тонуса, которые способны снижать патологически повышенный тонус скелетной мускулатуры. Они широко используются при лечении мышечной спастичности, развившейся вследствие поражения центрального мотонейрона при церебральном или спинальном инсультах, рассеянном склерозе, миелопатии, детском церебральном параличе и некоторых других заболеваниях ЦНС.

Но значительно чаще встречается болезненный мышечный спазм, обусловленный первичным повреждением мышцы или ее вторичным рефлекторным напряжением. Разной степени выраженности болезненное мышечное напряжение наблюдается при так называемой неспецифической скелетно-мышечной боли в спине, шее, радикулопатии, спортивных травмах, ортопедических заболеваниях и др. Цели назначения миорелаксантов при спастичности и болезненном мышечном спазме различны (рис. 5).

Далее профессор А.В. Амелин напомнил о механизмах миорелаксирующего действия у каждой из молекул в зависимости от того, на какую структуру ЦНС миорелаксант действует (рис. 6).

Тизанидин является агонистом α₂-рецепторов центрального действия, стимулируя пресинаптические α₂-адренорецепторы, он подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют NMDA-рецепторы. Вследствие этого, на уровне промежуточных нейронов спинного мозга происходит подавление полиси-

Рис. 5.

Применение миорелаксантов в неврологии

Типы нарушения мышечного тонуса

Болезненный мышечный спазм

Спастичность

Цель применения миорелаксантов

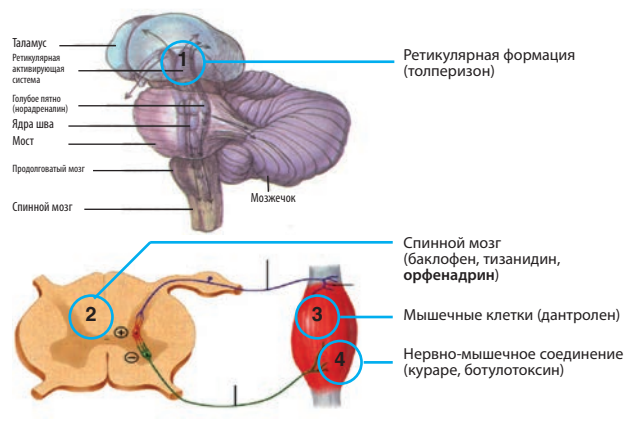
- Сократить сроки терапии при совместном применении с НПВП
- Миорелаксирующий эффект
- Полезные дополнительные эффекты (анальгетический, седативный, противотревожный, гастропротективный, антигистаминный)
- Усилить эффективность реабилитационных мероприятий
- Восстановить двигательную активность
- Уменьшить боль, которую вызывает повышенный мышечный тонус

наптической передачи возбуждения. Механизм миорелаксации баклофена связан с активацией ГАМК-В рецепторов в ЦНС, что приводит к уменьшению выделения возбуждающих аминокислот (глутамат и аспартат) и угнетению моно- и полисинаптической передачи нервных импульсов, а также уменьшению напряжения мышечных веретен. Точный механизм действия толперизона изучен не полностью. Известно, что в результате мембраностабилизирующего действия замедляется проведение возбуждения в первичных афферентных волокнах, блокируются моно- и полисинаптические рефлексы спинного мозга. Орфенадрин является о-метилпроизводным дифенгидрамина, обладает антихолинергическим, антигистаминным свойствами и используется для устранения патологически повышенного тонуса скелетных мышц.

Баклофен, тизанидин и орфенадрин были одобрены FDA (англ. Food and Drug Administration) для лечения спастичности и мышечных спазмов.

Рис. 6.

Уровни действия миорелаксантов



В России орфенадрин зарегистрирован в качестве комбинированного с диклофенаком раствора для инфузий под торговым названием Неодолпассе (диклофенак 75 мг и орфенадрин 30 мг). При такой комбинации обезболивающий и противовоспалительный эффект НПВП потенцируется антиноцицептивным и миорелаксирующим действием орфенадрина. В ряде исследований было показано, что орфенадрин обладает самостоятельным обезболивающим действием, которое реализуется не только за счет уменьшения мышечного спазма, но и опосредовано, влиянием на допаминергическую и гистаминергическую антиноцицептивные нейромедиаторные системы мозга. Это позволяет достичь более выраженной и быстрой анальгезии и сократить сроки лечения пациентов с различными болевыми синдромами, сопровождавшимися болезненным спазмом.

В частности, в приведенных профессором А.В. Амелиным исследованиях при применении Неодолпассе происходило сокращение времени ограничения подвижности при острой боли в пояснице с 12,9 до 8,6 дня. В другом двойном слепом рандомизированном исследовании, участниками которого были больные после артроскопии коленного сустава (n=119), применение Неодолпассе в послеоперационном периоде приводило к снижению потребности в других анальгетиках, а также снижению интенсивности боли и частоты побочных эффектов по сравнению с применением пироксикама. Лектор особо отметил, что Неодолпассе не нарушает систему гемостаза.



Фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина в лечении острых болевых синдромов

С.К. Зырянов

Профессор С.К. Зырянов начал свое выступление с того, что отметил социальную и медицинскую значимость проблемы боли. А появление на российском фармацевтиче-

Рис. 7.

Орфенадрин – обзор исследований

- У пациентов, перенесших операцию по замене тазобедренного сустава и коленного сустава, Неодолпассе, вводимый в раннем послеоперационном периоде, не вызывает нарушений со стороны свертывающей системы крови.
Vymazal T et al. Klin Farmakol Farm. 2017; 31(1).
- Снижение потребления опиатов в послеоперационном периоде.
Gombotz H et al. Wien Med Wochenschr. 2010 Nov;160(19-20):526-34.
- Эффективнее трамадола при болях, связанных с повреждением костей и суставов. Уменьшает потребность в опиатах в послеоперационном периоде.
Borsodi M et al. Orv Hetil. 2008 Sep 28;149(39):1847-52.
- Неодолпассе эффективнее и безопаснее пироксикама при артроскопии.
Málek J et al. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2004;71(2):80-3.
- Сокращение времени существенного ограничения подвижности при острой боли в пояснице с 12,9 до 8,6 дня.
Tervo T et al. Br J Clin Pract. 1976;30:62-4.

Так, при использовании препарата в раннем послеоперационном периоде не было зарегистрировано каких-либо малых и больших геморрагических осложнений у больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава (рис. 7).

Спикер продемонстрировал ожидаемые преимущества от применения Неодолпассе:

- **Синергическое воздействие на различные механизмы боли**
 - за счет различных механизмов действия диклофенака и орфенадрина.
- **Внутривенный (инфузионный) путь введения**
 - способствует развитию быстрой, с высокой степенью предсказуемости анальгезии и устранению мышечного спазма у пациентов с выраженным болевым синдромом,
 - обеспечивает легкое управление анальгезией,
 - считается приоритетным в случаях ограничений внутримышечного введения медикаментов или невозможности глотания.
- **Наличие дополнительных свойств орфенадрина:**
 - обезболивающий эффект,
 - местноанестезирующее действие,
 - умеренное антигистаминное действие.

ском рынке фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина для внутривенного введения (Неодолпассе), показаниями к применению которой являются лечение

постоперационного болевого синдрома, а также острого вертеброгенного болевого синдрома, назвал знаменательным событием.

Актуальность проблемы боли была подчеркнута убедительной статистикой, что только в пяти европейских странах около 49 млн человек страдают болевыми синдромами, а 11,2 млн испытывают сильную боль, которая ухудшает качество жизни, снижает работоспособность и ассоциируется со значительными расходами системы здравоохранения:

- распространенность болей в пояснице составляет 60–90%;
- боль в спине вызывает нетрудоспособность у 1/3 пациентов;
- в 2013 г. затраты, связанные с болью в спине и шее, составили в США 87,6 млрд долларов и уступили лишь затратам на сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца;
- послеоперационная боль развивается у 80% хирургических больных;
- умеренная или сильная послеоперационная боль встречается у 86% больных;
- более 80% пациентов сообщают о неадекватном лечении боли после операции.

Далее докладчик сослался на Постановление Правительства Российской Федерации № 681 от 30.06.98 «Об утверждении перечня наркотических средств и психотропных веществ, подлежащих контролю в РФ», которые включают следующие принципы медикаментозного лечения боли в России:

- выбор средств для лечения острой и хронической боли зависит, прежде всего, от ее интенсивности;
- лечение и профилактика боли должны быть, по возможности, этиопатогенетическими;
- назначаемое средство обезболивания должно быть адекватно интенсивности боли и безопасно для пациента, т.е., должно устранять боль, не вызывая серьезных побочных эффектов;
- монотерапия опиоидами любых болевых синдромов (в том числе самых сильных) нецелесообразна.

Далее спикер обратился к рекомендациям экспертов ВОЗ, Американского общества боли (American Pain Society – APS), Американской коллегии ревматологии (American College of Rheumatology – ACR) и других профессиональных сообществ, занимающихся лечением болевых синдромов, которые рекомендуют отдавать предпочтение фиксированным комбинациям анальгетиков, так как они имеют сбалансированное соотношение доз отдельных компонентов, подтвержденную в клинических исследованиях эффективность и безопасность, позволяют снизить лекарственную нагрузку на пациента, более удобны для применения, способствуют повышению приверженности терапии, а в случае с инъекционными лекарственными формами также позволяют предотвратить ошибки, связанные с приготовлением раствора (рис. 8).

Спикер подчеркнул, что при совместном применении орфенадрина с диклофенаком наблюдается аддитивный анальгезирующий эффект, обусловленный различными механизмами действия препаратов, что подтверждается результатами целенаправленного сравнительного исследо-

Рис. 8. Эксперты ВОЗ рекомендуют



AMERICAN COLLEGE
OF RHEUMATOLOGY
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

В раннем послеоперационном периоде предпочтительными являются инъекционные лекарственные формы обезболивающих средств, так как они оказывают быстрый эффект и не подвергаются первому прохождению через печень, что позволяет точно подобрать дозу и снизить риск развития нежелательных реакций¹

Предпочтение рекомендуется отдавать фиксированным комбинациям^{2,3}, потому что они:

- имеют сбалансированное соотношение доз отдельных компонентов
- подтвержденную в клинических исследованиях эффективность и безопасность
- позволяют снизить лекарственную нагрузку на пациента
- более удобны для применения
- способствуют повышению приверженности терапии
- позволяют предотвратить ошибки, связанные с приготовлением раствора

1. Varrassi G, Hanna M, Macheras G, Montero A, Montes Perez A, Meissner W, Perrot S, Scarpignato C. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dexketoprofen and tramadol. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(6):1165-1173. doi: 10.1080/03007995.2017.1310092
2. Raffa RB, Clark-Vetri R, Tallarida RJ, Wertheimer AI. Combination strategies for pain management. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(10):1697-708. DOI: 10.1517/14656566.4.10.1697
3. O'Brien J, Pergolizzi J, van de Laar M, Mellingerhoff H, Morón Merchante I, Nalamachu S, Perrot S, Raffa RB. Fixed-dose combinations at the front line of multimodal pain management: perspective of the nurse-prescriber. *Nursing: Research and Reviews.* 2013;9-22. DOI: 10.2147/NRR.S36876

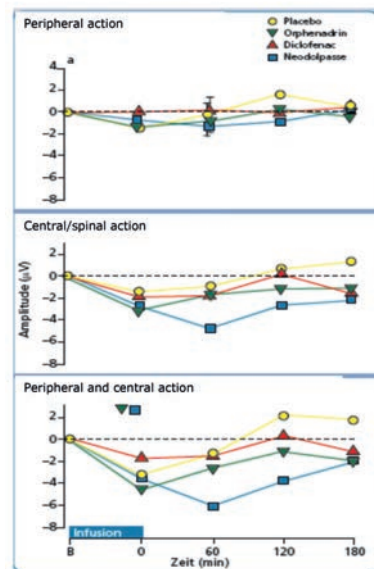
Рис. 9.

Фиксированная комбинация (Диклофенак + Орфенадрин) превосходит по эффективности отдельные ингредиенты

В исследовании вызвали гипералгезическую реакцию на коже капсаицином

Исследовали:

- Плацебо
- Диклофенак
- Орфенадрин
- Неодолпасе



Schaffler K, et al. *Drugs Research.* 2005.

вания фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака с монотерапией ее ингредиентами (рис. 9).

Высокая эффективность инфузий комбинации диклофенака и орфенадрина была продемонстрирована при болевых спинальных синдромах, остеоартрите, внесуставном ревматизме, болях при остеопорозе и в послеоперационном периоде.

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием

Рис. 10. Неодолпассе в лечении послеоперационной боли

Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое клиническое исследование¹



Эффект снижения дозы опиатов при применении Неодолпассе после операции на опорно-двигательном аппарате (ОДА)

1. Schaffler K, et al. *Drugs Research*. 2005.

120 пациентов, перенесших одностороннее тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава и получающих контролируемую пациентом анальгезию, было показано, что инфузия препарата Неодолпассе позволяет значительно снизить потребность в опиоидных анальгетиках примерно на 30% ($38,7 \pm 21,3$ мг против $55,9 \pm 31,1$ мг; $p=0,0004$) при сохранении адекватной анальгезии и безопасности терапии (рис. 10).

Кроме того, профессор С.К. Зырянов указал на высокую эффективность Неодолпассе при болях в спине (рис. 11).

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелин А.В. Неспецифическая боль в спине. В кн.: Неврология. Фармакотерапия без ошибок. Под ред. А.А. Скоромца, А.А. Амелина. 2019.
2. Насонова В.А. *Consilium Provisorum*. 2004;4(2).
3. Dieleman J, Baral R, Birger M, Bulchis A, Chapin A, Hamavid H, Horst C, Johnson EK, Joseph J, Lavado R, Lomsadze L, Reynolds A, Squires E, Campbell M, DeCenso B, Dicker D, Flaxman AD, Gabert R, Highfill T, Naghavi M, Nightingale N, Templin T, Tobias MI, Vos T, Murray CJ. US spending on personal health care and public health, 1996–2013. *JAMA*. 2016;316(24):2627–46. doi: 10.1001/jama.2016.16885
4. Hakl M. Léčba bolesti dolních zad, on-line 23.7.2018.
5. Hunskaar S, Donnell D, Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. *J Int Med Res*. 1991;19(2):71–87.
6. Miller SM. Low back pain: pharmacologic management. *Prim Care*. 2012;39(3):499–510.
7. MUDr. Marek Hakl, PhD., 7. SEVEROČESKÉ ALGEOLOGICKÉ DŇV, Ústí nad Labem 31.3.2017.
8. O'Brien J, Pergolizzi J, van de Laar M, Mellinghoff H, Morón Merchante I, Nalamachu S, Perrot S, Raffa RB. Fixed-dose combinations at the front line of multimodal pain management: perspective

Рис. 11. Неодолпассе в лечении боли в спине



Диклофенак – «золотой стандарт» и наиболее часто назначаемый НПВП в мире



Орфенадрин способствует устранению патологического мышечного спазма и обладает собственным анальгетическим действием при ноцицептивной и нейропатической боли^{3,4}



Орфенадрин помогает сократить время неподвижности пациента при острой боли в нижней части спины с 12,9 до 8,6 дня



Орфенадрин проявляет глиттерное действие, до 24 часов⁵

Фиксированная комбинация Диклофенака и Орфенадрина превосходит по эффективности отдельные ингредиенты и способствует уменьшению возникновения побочных эффектов

1. В.А. Насонова. *Consilium Provisorum*. 2004;4(2).
2. Hunskaar S, Donnell D, Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. *J Int Med Res*. 1991;19(2):71–87.
3. Tervo T, Petaja L, Lepisto P, A controlled clinical trial of amuscle relaxant analgesic combination in the treatment of acute lumbago. *Br J Clin Pract*. 1976 Mar;30(3):62–4.
4. Hakl M., Léčba bolesti dolních zad, on-line 23. 7. 2018:
5. Vymazal T, Urbánek K., *Klin Farmakol Farm*. 2018;32(3):26–33.

В заключение своего доклада профессор С.К. Зырянов отметил, что комбинированный анальгетик Неодолпассе обладает рядом преимуществ:

- быстрым и длительным обезболивающим эффектом,
- является альтернативой для инфузий с отдельными ингредиентами,
- короткий курс лечения (2 дня).

- of the nurse-prescriber. *Nursing: Research and Reviews*. 2013;9-22. doi: 10.2147/NRR.S36876
9. Raffa RB, Clark-Vetri R, Tallarida RJ, Wertheimer AI. Combination strategies for pain management. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(10):1697–708. doi: 10.1517/14656566.4.10.1697
10. Schaffler K, et al. *Drugs Research*. 2005.
11. Stasiowska MK Ng SC, Gubbay AN, Clegg R. Postoperative pain management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2015;76(10):570–5. doi: 10.12968/hmed.2015.76.10.570
12. Tervo T, Petaja L, Lepisto P. A controlled clinical trial of amuscle relaxant analgesic combination in the treatment of acute lumbago. *Br J Clin Pract*. 1976 Mar;30(3):62–4.
13. Tong J Gan. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Research*. 2017;10:2287–98.
14. Varrassi G, Hanna M, Macheras G, Montero A, Montes Perez A, Meissner W, Perrot S, Scarpignato C. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dexketoprofen and tramadol. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(6):1165–73. doi: 10.1080/03007995.2017.1310092
15. Vymazal T, Urbánek K. *Klin Farmakol Farm*. 2018;32(3):26–33.



**FRESENIUS
KABI**

caring for life



1 – 2 раза в сутки



Раствор для инфузии



Неодолпассе – легкая помощь в лечении боли

Фиксированная комбинация
Диклофенака 75 мг и Орфенадрина 30 мг



- Обеспечивает одновременное действие на боль и спазм¹ – способствует быстрой мобилизации пациента^{2,3}
- Превосходит по эффективности отдельные ингредиенты⁴ и способствует уменьшению возникновения побочных эффектов^{5,6}

1. Hunskaar S., Donnell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. J Int Med Res. 1991; 19(2):71-87. 2. Tervo T., Petaja L., Lepisto P. A controlled clinical trial of a muscle relaxant analgesic combination in the treatment of acute lumbago. Br J Clin Pract. 1976 Mar; 30(3):62-4. 3. Grecu I., Muresan A., Nicolau M., Grintescu I. Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917. European Journal of Anaesthesiology: June 2006, Volume 23, Supplement 37, p. 236-237. 4. Schaffer K., et al. Drugs Research 2005. 5. Haki M., Léčba bolesti dolnich zad, on-line 23. 7. 2018: <https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/lecba-bolesti-dolnich-zad-181/lecba-bolesti-dolnich-zad>. 6. Vymazal T., Urbánek K., Klinická farmakologie, in press.

Представленный материал предназначен исключительно для Специалистов Здравоохранения, не может использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении указанной в материале Продукции Компании. Продукция, указанная в данном материале, является лекарственным средством, имеет противопоказания к применению и использованию. Перед употреблением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва, Ленинградский пр-т, г. 37, к. 9
Т.: (495) 988-4578, Ф.: (495) 988-4579
E-mail: ru-mow-info@fresenius-kabi.com
www.fresenius-kabi.ru