

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Неодолпассе

МИНЗДРАВ РОССИИ  
ЛП-005454-080419  
СОГЛАСОВАНО

**Номер регистрационного удостоверения:**

**Торговое наименование:** Неодолпассе

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** диклофенак + орфенадрин

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий

**Состав**

	1 л	1 флакон (250 мл)
<i>Действующие вещества:</i>		
диклофенак натрия	0,30 г	75,0 мг
орфенадрин цитрат	0,12 г	30,0 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
яблочная кислота	12,74 г	3185,0 мг
ацетилцистеин	1,00 г	250,0 мг
динатрия эдетата дигидрат	0,10 г	25,0 мг
натрия гидроксид	7,60 – 7,95 г	1900,0 – 1987,5 мг
вода для инъекций	до 1 л	до 250 мл
<b>Электролиты:</b>		
	около 190 ммоль Na <sup>+</sup>	около 47,5 ммоль Na <sup>+</sup>

Теоретическая осмолярность: приблизительно 303 мОсмоль/л.

**Описание**

Прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** Нестероидный противовоспалительный препарат.  
Диклофенак в комбинации с другими препаратами.

Код АТХ: M01AB55

## Фармакологические свойства

### Фармакодинамика

Неодолпассе – комбинированный лекарственный препарат, содержащий нестероидное противовоспалительное средство диклофенак и миорелаксант центрального действия орфенадрин.

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.

Орфенадрин – миорелаксант центрального действия, снижает патологически повышенный мышечный тонус, обладает парасимпатолитическим, местноанестезирующим и умеренным антигистаминным действием.

### Фармакокинетика

#### Диклофенак

Самые высокие концентрации диклофенака в плазме достигаются непосредственно после инфузии, что приводит к быстрому наступлению эффекта. Инфузия позволяет избежать 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 последних случаях около половины количества диклофенака метаболизируется при «первичном прохождении» через печень.

#### *Распределение*

Связь с белками плазмы крови – 99,7%, преимущественно с альбумином (99,4%). Кажущийся объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) достигается на 2-4 ч позже, чем в плазме крови. Через 2 ч после достижения  $C_{\max}$  в плазме, концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 ч.

#### *Метаболизм*

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного



гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4',5-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуроновые конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

#### *Выведение*

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет  $263 \pm 56$  мл/мин. Конечный период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 1-2 ч.  $T_{1/2}$  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  $T_{1/2}$ , однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60% дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. 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 нарушением 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 у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов с сохранной функцией печени.

#### Орфенадрин

##### *Всасывание*

Максимальный уровень орфенадрина 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 %.

### *Выведение*

Большая часть орфенадрина метаболизируется и преимущественно выводится через почки. T<sub>1/2</sub> составляет 14 ч.

### **Показания к применению**

Кратковременное лечение болевого синдрома при следующих заболеваниях:

- острый вертеброгенный болевой синдром, корешковые и вертеброгенные боли;
- постоперационный болевой синдром.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к диклофенаку натрия, орфенадрина цитрату или любому вспомогательному веществу;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной 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 прободения или кровотечений);
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующей терапией или приемом НПВП;
- стеноз ЖКТ;
- мегаколон, паралитическая непроходимость кишечника;
- гематологические 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 сердца, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания;
- тахикардия;
- пациенты с повышенным риском артериальных тромбозов и тромбоэмболий;



- активное заболевание печени, печеночная недостаточность; прогрессирующие заболевания почек, тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- затрудненное мочеиспускание (аденома простаты, гипертрофия простаты, обструкция мочевого пузыря);
- миастения;
- кардиоспазм;
- глаукома;
- III триместр беременности;
- детский возраст (до 18 лет);
- неконтролируемая артериальная гипертензия, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения, подтвержденная гиперкалиемия, период после проведения аортокоронарного шунтирования; бульбарный паралич.

#### **С осторожностью**

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона вне обострения, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 – 60 мл/мин), значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пожилые пациенты (старше 65 лет) (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, сезонный аллергический ринит, отек слизистой оболочки носовой полости ( в том числе с носовыми полипами), хроническая обструктивная болезнь легких, хронические инфекционные заболевания дыхательных путей (особенно ассоциированные с аллергическими ринитоподобными симптомами), цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, 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, эпилепсия, болезнь Паркинсона, одновременный прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или эмбриофетальное развитие. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске невынашивания, пороков развития сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

Применение любых ингибиторов синтеза простагландинов во время третьего триместра беременности может привести к следующим осложнениям:

- у плода: преждевременное закрытие артериального боталлова протока и развитие легочной гипертензии; нарушение функций почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности и маловодия;
- 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 сокращений, приводящее к задержке или удлинению процесса родов

Данные о применении орфенадрин цитрата во время беременности отсутствуют или ограниченные. В исследованиях на животных получено недостаточное количество данных о репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека не изучен.

Применение препарата Неодолпасе в I и II 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 противопоказано.

### *Грудное вскармливание*

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

На время лечения следует отказаться от грудного вскармливания.

### *Планирование беременности*

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, принимать препарат не рекомендуется. У пациенток, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат следует отменить.

### **Способ применения и дозы**

Внутривенно, в виде инфузии.



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 инфузиями не менее 8 ч.

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 короткого периода введения.

Не следует применять препарат Неодолпассе более двух дней подряд. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг диклофенака в сутки.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Специальных исследований эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов не проводилось. В случае назначения препарата необходим мониторинг функции почек. Неодолпассе противопоказан пациентам с выраженной почечной недостаточностью.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

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 недостаточностью.

#### *Пожилые пациенты*

Известно, что у пожилых людей отмечается более высокий уровень побочных эффектов при применении НПВП.

### **Побочное действие**

По частоте нежелательные эффекты классифицируются следующим образом:

Очень часто	$>1/10$
Часто	$\geq 1/100, <1/10$
Нечасто	$\geq 1/1000, <1/100$
Редко	$\geq 1/10000, <1/1,000$
Очень редко	$<1/10000$

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 летальному исходу,

особенно у пожилых пациентов. После применения НПВП описано появление тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, крови в кале, кровавой рвоты, афтозного стоматита, ухудшения существующего язвенного колита или болезни Крона (см. раздел «Особые указания»). Развитие гастрита встречалось реже.

В связи с применением НПВП описано развитие отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Ниже перечислены побочные эффекты, описанные при краткосрочном или длительном применении диклофенака.

<b>Системно-органный класс/частота</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
<b>Нарушения со стороны сердца и сосудов</b>	
Очень редко	Ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, отеки, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда
<b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</b>	
Очень редко	Ингибирование агрегации тромбоцитов, риск кровотечений, тромбоцитопения, пурпура, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), панмиелопатия, эозинофилия
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
Часто	Головная боль, вертиго
Редко	Головокружение, сонливость, беспокойство, возбуждение
Очень редко	Нарушения чувствительности (включая парестезию), расстройства памяти, дезориентация, судороги, тревога, тремор, асептический менингит, нарушения вкуса, инсульт
<b>Нарушения со стороны органа зрения</b>	
Очень редко	Зрительные нарушения (расплывчатое зрение или диплопия)
<b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</b>	
Редко	Вертиго



<b>Системно-органный класс/частота</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
Очень редко	Временное ухудшение слуха, шум в ушах
<b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</b>	
Редко	Астма (включая одышку)
Очень редко	Пневмонит
<b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</b>	
Часто	Боль в эпигастральной области, потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, спазмы в животе, диспепсия, анорексия, метеоризм, вздутие живота
Редко	Гастрит, желудочно-кишечные кровотечения (включая скрытые), пептические язвы, сопровождающиеся и не сопровождающиеся кровотечением и/или перфорацией, кровавая рвота, кровь в кале, геморрагическая диарея
Очень редко	Жалобы на симптомы в нижней части живота (например, неспецифический геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, поражение пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур кишечника, панкреатит
Частота неизвестна	Ишемический колит
<b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>	
Нечасто	Задержка натрия и воды
Очень редко	Острая почечная недостаточность, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, протеинурия, папиллярный некроз
<b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</b>	
Часто	Сыпь, экзантема

<b>Системно-органный класс/частота</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
Редко	Крапивница
Очень редко	Обратимая алопеция, буллезная сыпь, экзема, эритродермия, пурпура (включая аллергическую пурпуру), синдром Стивенса-Джонсона (мультиформная экссудативная эритема), синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, реакции фоточувствительности, зуд
<b>Инфекции и инвазии</b>	
Очень редко	Ухудшение инфекционного воспаления (например, развитие некротизирующего фасциита)
<b>Сосудистые нарушения</b>	
Очень редко	Артериальная гипертензия, васкулит
<b>Общие расстройства и реакции в месте введения препарата</b>	
Часто	Боль в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции, раздражение вены, тромбофлебит
Редко	Отек, некроз в месте инъекции
Очень редко	Абсцесс в месте инъекции
<b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>	
Редко	Гиперчувствительность, системные анафилактические и анафилактоидные реакции, включая артериальную гипотензию, шок и бронхоспазм
Очень редко	Ангионевротический отек (включая отек лица), отек языка, внутренний отек гортани, включая стеноз трахеи, одышка
<b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</b>	
Часто	Временное увеличение активности трансаминаз



<b>Системно-органный класс/частота</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
Редко	Печеночная недостаточность разной степени тяжести, гепатит, сопровождающийся и не сопровождающийся желтухой
Очень редко	Фульминантный гепатит, некроз печени, острая печеночная недостаточность
<b>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</b>	
Очень редко	Импотенция
<b>Нарушения со стороны психики</b>	
Очень редко	Дезориентация, депрессия, бессонница, тревога, кошмары, раздражительность, психотические расстройства

Результаты клинических и эпидемиологических 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»).

Пациентов следует проинформировать о необходимости прекращения применения диклофенака и незамедлительного обращения к врачу при появлении следующих симптомов потенциально опасных побочных эффектов:

- дискомфорт в желудке, изжога или боль в желудке;
- кровавая рвота, кровь в кале или гематурия;
- 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 истощение, сопровождающееся потерей аппетита;
- постоянная боль в горле, 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.

**Побочные эффекты, связанные с орфенадрином**

Побочные эффекты преимущественно связаны с парасимпатолитическим действием орфенадрина.

<b>Системно-органный класс/частота</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
<b>Нарушения со стороны сердца и сосудов</b>	
Частота неизвестна	Тахикардия, ощущение сердцебиения
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
Часто	Утомляемость, вертиго
Нечасто	Головная боль, мышечный тремор, дисфагия и нарушения речи, ухудшение мыслительных способностей, нарушения аппетита и вкуса
Частота неизвестна	Слабость, головокружение, беспокойство
<b>Нарушения со стороны органа зрения</b>	
Часто	Зрительные нарушения
Нечасто	Боль, сухость глаз
Частота неизвестна	Временные нарушения аккомодации, повышенное внутриглазное давление
<b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</b>	
Нечасто	Ринит, боль в грудной клетке
<b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</b>	
Часто	Тошнота
Нечасто	Сухость в полости рта, боль в животе, запор, диарея
Частота неизвестна	Рвота, потеря аппетита
<b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>	
Нечасто	Задержка мочеиспускания, недержание мочи
<b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</b>	
Нечасто	Экзантема
Частота неизвестна	Сниженная секреция потовых желез (накопление тепла!), покраснение кожи



Системно-органный класс/частота	Нежелательная реакция
<b>Общие расстройства и реакции в месте введения препарата</b>	
Нечасто	Дискомфорт, слабость в ногах
<b>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</b>	
Нечасто	Жжение в области гениталий у женщин
<b>Нарушения со стороны психики</b>	
Нечасто	Эйфория, нервозность, тревога, нарушения сна, спутанность сознания, депрессия, эмоциональная лабильность

### **Передозировка**

#### *Симптомы*

Признаками передозировки диклофенаком могут быть рвота, желудочно-кишечные кровотечения, диарея, головокружение, шум в ушах, судороги. При серьезной передозировке возможны острые проявления почечной недостаточности и поражение печени, угнетение дыхания и цианоз.

Признаками передозировки орфенадрином являются сухость и повышение температуры кожи, повышенная потливость, 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-щелочного баланса.

#### *Лечение*

Специфический антидот отсутствует. Рекомендованы симптоматическая терапия и поддерживающие 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 орфенадрина могут быть купированы физостигмином.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

<i>Комбинация Неодолтасе с:</i>	<i>Возможные реакции:</i>
Другие НПВП	усиление побочных эффектов (комбинации следует избегать)

<i>Комбинация Неодолпассе с:</i>	<i>Возможные реакции:</i>
Ацетилсалициловая кислота	обратимое уменьшение концентрации сыворотки крови, дополнительный риск нарушений ЖКТ (комбинации следует избегать)
Антиагреганты и антикоагулянты	повышенный риск кровотечений (рекомендуется соблюдать осторожность, проводить тщательный мониторинг свертываемости крови)
Сердечные гликозиды (например, дигоксин)	увеличение содержания гликозидов в крови (рекомендуется постоянный контроль содержания гликозидов в плазме крови и коррекция дозы)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты ангиотензина II	уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется контроль артериального давления); увеличение риска нефротоксичности, гиперкалиемии (рекомендуется контролировать функции почек и содержание калия, необходима достаточная гидратация)
Антигипертензивные препараты	уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется контроль артериального давления)
Диуретики	уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется контроль артериального давления); увеличение риска нефротоксичности (рекомендуется контроль функций почек; необходима достаточная гидратация)
Калийсберегающие диуретики	потенцирование (необходим контроль содержания калия в сыворотке крови)
Кортикостероиды	увеличение частоты изъязвления или кровотечений ЖКТ
Селективные ингибиторы обратного захвата	увеличение риска кровотечений ЖКТ



Комбинация Неодолпассе с:	Возможные реакции:
серотонина	
Бисфосфонаты	увеличение риска кровотечений ЖКТ и развития почечной недостаточности (при применении клодроната) (рекомендуется мониторинг)
Пентоксифиллин Алкоголь	увеличение риска кровотечений ЖКТ (комбинации следует избегать)
Циклоспорины	увеличение риска нарушений ЖКТ, нефро- и гепатотоксичности (комбинации следует избегать)
Триамтерен	почечная недостаточность
Такролимус	почечная недостаточность (комбинации следует избегать)
Мощные ингибиторы цитохрома P450 2C9 (например, сульфинпиразон и вориконазол)	существенное увеличение содержания диклофенака в плазме крови (рекомендуется уменьшение дозы диклофенака и мониторинг)
Моклобемид	усиление действия диклофенака
Колестирамин, колестипол	задержка или уменьшение всасывания диклофенака (диклофенак необходимо принимать за 1 ч до или через 4–6 ч после приема данных препаратов)
Метотрексат	усиление токсичности метотрексата вследствие ингибирования клиренса и увеличения содержания метотрексата в крови (рекомендуется соблюдать осторожность при введении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 ч до или после введения метотрексата)
Литий Фенитоин	увеличение концентраций в плазме крови (рекомендуется постоянный контроль содержания в плазме и коррекция дозы)
Пероральные антидиабетические препараты	возможны колебания содержания глюкозы

<i>Комбинация Неодолпассе с:</i>	<i>Возможные реакции:</i>
	в крови (рекомендуется усиление мониторинга содержания глюкозы в крови)
Хинолоны	судороги (комбинации следует избегать)
Аналоги простагландинов	описан единичный случай некроза миокарда и анафилактического шока
Зидовудин	увеличение риска гематологической токсичности
Амантадин Ингибиторы моноаминоксидазы Хинидин Трициклические антидепрессанты	усиление антихолинергического действия
Леводопа	усиление антипаркинсонического эффекта
Транквилизаторы	снижение содержания транквилизаторов в крови вследствие ускорения метаболизма
Декстропроксифен	тремор, дезориентация, тревога
Тироксин	влияние на результаты определения тироксина и др. гормонов щитовидной железы (увеличение содержания в плазме крови связанного с белками тироксина)
Хлорпромазин	увеличение риска гипотермии

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, необходимо воздержаться от управления автомобилем, работы с механизмами и видов деятельности, требующих быстроты психомоторных реакций.

### **Особые указания**

Только для однократного применения. Раствор препарата должен быть использован немедленно после вскрытия флакона. Неиспользованные остатки раствора должны быть уничтожены.

Использовать только прозрачный и бесцветный раствор из неповрежденной упаковки.

Смешивание с другими лекарственными препаратами допустимо только при подтверждении их совместимости.



Проверена совместимость Неодолпасе со следующими препаратами: дексаметазон, преднизолон, омепразол, лидокаин, ранитидин, метоклопрамид и эзомепразол.

При приготовлении смеси необходимо тщательно следить за соблюдением асептических условий, методики смешивания, а также осуществлять визуальный контроль смеси.

#### Указания относительно диклофенака

Необходимо тщательно мониторировать состояние женщин, у которых диклофенак применяется в первом или втором триместре беременности. Применение диклофенака во время грудного вскармливания не рекомендуется (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Следует избегать одновременного применения диклофенака и системных НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, в связи с отсутствием данных, подтверждающих синергичное действие, и возможностью дополнительных побочных эффектов.

Побочные эффекты можно минимизировать путем использования наименьшей эффективной дозы на протяжении наиболее короткого периода, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и описанные ниже риски осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

#### *Действие на желудочно-кишечный тракт*

При применении всех НПВС отмечались такие явления, как кровотечения, изъязвления или перфорации ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении препаратов у пациентов с наличием или отсутствием предшествующих симптомов или серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или без них. У пожилых пациентов подобные осложнения обычно имеют более серьезные последствия.

Одновременное употребление алкоголя может привести к увеличению риска желудочно-кишечных кровотечений.

Если у пациента, получающего диклофенак, развивается желудочно-кишечное кровотечение или язва, применение диклофенака необходимо прекратить.

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

Риск кровотечения, изъязвления или перфорации желудка или кишечника выше при увеличении дозы НПВП, а также у пациентов, имеющих в анамнезе язву желудка или



кишечника, особенно осложненную кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пожилых пациентов.

Применение диклофенака у этих пациентов необходимо начинать с наименьшей доступной дозы. У таких пациентов следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с использованием защитных препаратов (например, мизопростола 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»).

Пациенты 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.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов, одновременно получающих препараты, 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 тщательно наблюдать за состоянием пациентов, имеющих в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенный колит или болезнь Крона), поскольку у них может развиваться обострение (см. раздел «Побочное действие»).

### ***Пожилые пациенты***

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 «Способ применения и дозы»).

### ***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 сердечную недостаточность, поскольку на фоне применения НПВП описаны задержка жидкости и появление отеков.

У пациентов со значительными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), неконтролируемой артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, периферической артропатией и/или атеросклерозом сосудов головного мозга следует тщательно оценить необходимость применения диклофенака. Аналогичную оценку необходимо выполнить и перед началом длительного применения диклофенака у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, 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 периода. Необходимо периодически оценивать потребность пациента в облегчении симптомов и его ответ на терапию.

Необходимо тщательно оценить показание к парентеральному применению у пациентов с систолическим артериальным давлением ниже 100 мм рт. ст. или нестабильным состоянием сердечно-сосудистой системы (например, недостаточность кровообращения, вызванная сердечным приступом, множественная травма, развивающийся шок).

#### ***Действие на кожу***

На фоне применения НПВП описаны очень редкие случаи серьезных кожных реакций, некоторые из которых приводили к летальному исходу, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). Риск этих реакций наиболее высок в самом начале курса: в большинстве случаев реакции развивались в течение первого месяца применения препарата. При первом появлении кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности применение диклофенака необходимо прекратить.

#### ***Действие на печень***

При назначении диклофенака пациентам с печеночной недостаточностью необходимо тщательно 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 длительного применения диклофенака необходим регулярный мониторинг функций



печени в качестве профилактической меры. Если патологические результаты функциональных проб печени сохраняются или ухудшаются, 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 развиваться 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***

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»).

Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов, у которых по какой-либо причине значительно уменьшен объем внеклеточной жидкости (например, до или после крупной операции), в связи с возможными осложнениями, такими как кровотечения и нарушения водно-электролитного баланса. При применении диклофенака у таких пациентов рекомендуется мониторинг функций почек в качестве профилактической меры.

Прерывание терапии обычно приводит к состоянию, предшествовавшему терапии.

Необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с гипернатриемией.

#### ***Гематологические эффекты***

Рекомендуется применять диклофенак только короткими курсами. Во время длительного применения диклофенака, как и в случае других НПВП, рекомендуется мониторировать параметры общего анализа крови.

Тщательный мониторинг необходим у пациентов с нарушениями гемостаза и тромбоцитопенией (см. раздел «Противопоказания»).

Как и в случае других НПВП, диклофенак в высоких дозах может временно ингибировать один из этапов агрегации тромбоцитов.

#### ***Центральная нервная система***

Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с психическими заболеваниями, эпилепсией и болезнью Паркинсона (см. раздел «Побочное действие»).



### *Существующая астма /гиперчувствительность /иммунная система*

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (полипами носа), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно если они связаны с симптомами, напоминающими аллергический ринит) такие реакции на НПВП, как обострения астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/аспириновая астма), отек Квинке или крапивница, встречаются чаще, чем у других пациентов. Поэтому у таких пациентов рекомендуется соблюдать особые меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также применимо к пациентам с аллергией на другие препараты, проявляющейся, например, в виде кожных реакций, зуда или крапивницы.

Перед началом инфузии необходимо задать пациенту вопросы о реакциях гиперчувствительности (например, аллергический ринит), хронических инфекционных заболеваниях легких и астме.

Как и в случае других НПВП, аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, также могут развиваться без предшествующего применения препарата.

Пациентов следует проинформировать о том, что в случае развития у них любой из реакций гиперчувствительности, например, отека лица, отека легких (отека гортани), одышки, астмы, тахикардии, кожных реакций (эритема, экзантема, крапивница, зуд) и/или падения артериального давления, необходимо прекратить применение препарата и немедленно проконсультироваться с врачом.

Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани. У пациентов с такими заболеваниями описано появление симптомов асептического менингита (ригидность шеи, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и дезориентация) (см. раздел «Побочное действие»).

Если во время введения препарата Неодолпассе появляются тяжелая парестезия или боль, инфузию препарата необходимо прекратить.

#### ***Общее состояние***

Как и другие НПВП, диклофенак может маскировать симптомы инфекций (например, боль), благодаря своим фармакодинамическим свойствам.

Если симптомы (например, боль, воспаление) сохраняются или ухудшаются, например, при ухудшении общего состояния или появлении лихорадки, пациенту необходимо обратиться к лечащему врачу. В таких случаях следует оценить показания к противомикробной/ антибактериальной терапии.



### Головная боль, индуцированная анальгетиками

Неоправданное и длительное применение высоких доз анальгетиков может индуцировать головную боль, для лечения которой нельзя увеличивать дозу препарата. При необходимости следует проинформировать об этом пациента.

### Анальгетическая нефропатия

Рутинное применение анальгетиков, особенно комбинации нескольких анальгетических веществ, может привести к стойкому поражению почек, включая риск почечной недостаточности. При необходимости, пациенты должны быть об этом проинформированы.

### **Контроль лабораторных параметров**

В зависимости от продолжительности применения диклофенака настоятельно рекомендуется осуществлять мониторинг ионограммы сыворотки крови, кислотно-основного равновесия, водного баланса и активности печеночных ферментов, а также функций печени и почек, общего анализа крови, свертывания крови и теста на скрытую кровь в кале.

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

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

При применении антикоагулянтов необходимо контролировать свертывание крови.

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

### Указания относительно орфенадрина

Продолжительное непрерывное применение орфенадрина может вызвать развитие устойчивости к препарату. Неодолпасе 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 Неодолпасе 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 °С.



Хранить в недоступном для детей месте.

### **Форма выпуска**

Раствор для 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 вскрытия.

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**

Отпускают по рецепту.

### **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:**

ООО «Фрезениус Каби»

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9, эт.3, пом. XXIV, ком.15

Тел.: +7 (495) 988-45-78

www.fresenius-kabi.ru

Менеджер по регистрации



Дмитриева А.В.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное учреждение  
"Федеральный центр экспертизы средств медицинского назначения"

МИНЗДРАВ РОССИИ  
ЛИ - 005454 - 080419  
СОГЛАСОВАНО



Прошито и пронумеровано  
и скреплено печатью  
23 листа (ов)  
Менеджер по регистрации  
Дмитриева А.В.  
«26» марта 2019 года

