ЛП-№(004239)-(РГ-RU) от 10.01.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Неодолпассе, 75 мг + 30 мг, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: диклофенак + орфенадрин

Каждый флакон 250 мл раствора для инфузий содержит 75 мг диклофенака натрия и 30 мг орфенадрина цитрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный бесцветный раствор.

Теоретическая осмолярность: приблизительно 303 мОсмоль/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Неодолпассе показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для кратковременного лечения болевого синдрома при следующих заболеваниях:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Стандартная доза препарата Неодолпассе составляет 250 мл 1 раз в сутки. В исключительных случаях препарат можно вводить 2 раза в сутки по 250 мл с интервалом между инфузиями не менее 8 ч. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг диклофенака в сутки.

Продолжительность курса терапии

Следует использовать наименьшие эффективные дозы препарата в течение максимально короткого периода введения. Не следует применять препарат Неодолпассе более двух дней подряд.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Исследования с участием пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) не проводились. Известно, что у пожилых пациентов отмечается более высокий уровень побочных эффектов при применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Если применение НПВП необходимо, следует использовать наименьшую дозу, особенно у ослабленных пациентов и пациентов с низкой массой тела (см. раздел 4.4.).

Пациенты с нарушением функции печени
Специальных исследований эффективности и безопасности препарата Неодолпассе у данной группы пациентов не проводилось. В случае назначения препарата необходим контроль уровня печеночных ферментов. Препарат Неодолпассе противопоказан пациентам с выраженной печеночной недостаточностью (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Пациенты с нарушением функции почек
Специальных исследований эффективности и безопасности препарата Неодолпассе у данной группы пациентов не проводилось. В случае назначения препарата необходим мониторинг функции почек. Препарат Неодолпассе противопоказан пациентам с выраженной почечной недостаточностью (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Дети
Препарат Неодолпассе противопоказан у детей в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения
Внутривенно, в виде инфузии.

Благодаря низкой осмолярности препарат можно вводить через периферическую вену.

Продолжительность инфузии 250 мл препарата составляет 1,5–2 ч (2,1–2,8 мл/мин).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку натрия, орфенадрина цитрату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- 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.
- Тахиаритмия.
- Пациенты с повышенным риском артериальных тромбозов и тромбоэмболий.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- Активное заболевание печени, печеночная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Затрудненное мочеиспускание (аденома простаты, гипертрофия простаты, обструкция мочевого пузыря).
- Миастения.
- Кардиоспазм.
- Глаукома.
- Беременность в сроке более 20 недель.
- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Неодолпассе необходимо принимать с осторожностью при следующих состояниях:

- 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 том числе 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

Особые указания относительно диклофенака

Необходимо тщательно мониторировать состояние женщин, у которых диклофенак применяется до 20-й недели беременности. Применение диклофенака во время грудного вскармливания не рекомендуется (см. раздел 4.6.).

Следует избегать одновременного применения диклофенака и системных НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-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 4.2. и описанные ниже риски осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы).

Действие на ЖКТ

При применении всех НПВП 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.

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности анастомоза ЖКТ. Рекомендовано соблюдать осторожность и тщательно следить за состоянием пациента во время применения диклофенака после операций на ЖКТ.

Как и в случае всех НПВП, при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о заболеваниях ЖКТ, 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 4.8.).

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 4.3.) и у пожилых пациентов.

Применение диклофенака у этих пациентов необходимо начинать с наименьшей доступной дозы. У таких пациентов следует рассмотреть вопрос о комбинированной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

терапии с использованием защитных препаратов (например, мизопростола или ингибиторов протонной помпы) (см. ниже и раздел 4.5.), так же, как и у пациентов, нуждающихся в одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих низкую дозу ацетилсалициловой кислоты, или других лекарственных препаратов, которые могут увеличить риск осложнений со стороны ЖКТ (см. раздел 4.5.).

Пациенты с токсическим поражением ЖКТ 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, СИОЗС или антитромбоцитарные препараты, например, ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5.).

Также необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать за состоянием пациентов, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (язвенный колит или болезнь Крона), поскольку у них может развиться обострение (см. раздел 4.8.).

Пациенты пожилого возраста
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 4.2.).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 4.8.). 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 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

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 функции почек в качестве профилактической меры.

Прерывание терапии обычно приводит к состоянию, предшествовавшему терапии.

Необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с гипернатриемией.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 4.3.).

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 4.8.).

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.

Реакции гиперчувствительности могут прогрессировать до развития синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Существующие симптомы таких реакций могут включать боль в груди, появляющуюся в сочетании с аллергической реакцией на диклофенак.

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 СКВ 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 4.8.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 противоинфекционной/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 калийсберегающих диуретиков необходимо тщательно мониторировать содержание калия в сыворотке крови.

При применении антикоагулянтов необходимо контролировать свертывание крови.

Дополнительные рекомендации приведены в 4.5.

Особые указания относительно орфенадрина

Продолжительное непрерывное применение орфенадрина может вызвать развитие устойчивости к препарату.

Препарат 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Вспомогательные вещества

Одна доза (один флакон) препарата Неодолпассе содержит около 1,09 г натрия, что эквивалентно приблизительно 54,5 % от рекомендуемого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) максимального суточного потребления натрия.

Неодолпассе считается препаратом с высоким содержанием натрия. Это необходимо особенно учитывать у пациентов, соблюдающих диету с низким содержанием натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинация Неодолпассе с:	*Возможные реакции:*
Другие НПВП	Усиление побочных эффектов (комбинации следует избегать)
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 функции почек; необходима достаточная гидратация)
Калийсберегающие диуретики	Потенцирование (необходим контроль содержания калия в сыворотке крови)
Кортикостероиды	Увеличение частоты изъязвления или желудочно-кишечного кровотечения
СИОЗС	Увеличение риска желудочно-кишечного кровотечения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Комбинация Неодолпассе с:	*Возможные реакции:*
Бисфосфонаты	Увеличение риска желудочно-кишечного кровотечения и развития почечной недостаточности (при применении клодроната) (рекомендуется мониторинг)
Пентоксифиллин Алкоголь	Увеличение риска желудочно-кишечного кровотечения (комбинации следует избегать)
Циклоспорин	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 концентрации в плазме крови (рекомендуется постоянный контроль содержания в плазме крови и коррекция дозы)
Пероральные антидиабетические препараты	Возможны колебания содержания глюкозы 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Комбинация Неодолпассе с:	*Возможные реакции:*
Амантадин Ингибиторы моноаминоксидазы Хинидин Трициклические антидепрессанты	Усиление антихолинергического действия
Леводопа	Усиление антипаркинсонического эффекта
Транквилизаторы	Снижение содержания транквилизаторов в крови вследствие ускорения метаболизма
Декстропропоксифен	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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 орфенадрина 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 Неодолпассе до 20-й недели беременности возможно после тщательной оценки и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Не следует применять НПВП женщинам с 20-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Лактация

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

На время лечения следует отказаться от грудного вскармливания.

Фертильность

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Неодолпассе оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Неодолпассе 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, связанные с диклофенаком

Наиболее частыми нежелательными реакциями оказались нарушения со стороны ЖКТ, включавшие образование пептических язв, перфорации и желудочно-кишечные кровотечения, которые в некоторых случаях приводили 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 4.4.). Развитие гастрита встречалось реже.

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

Нежелательные реакции, связанные с орфенадрином

Нежелательные реакции преимущественно связаны с парасимпатолитическим действием орфенадрина.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, связанные с диклофенаком

Нежелательные реакции, описанные при краткосрочном или длительном применении диклофенака, перечислены ниже и сгруппированы по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

внутри каждого системно-органного класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

Системно-органный класс (СОК)	**Частота возникновения**	**Нежелательные реакции**
Инфекции и инвазии	Очень редко	Ухудшение инфекционного воспаления (например, развитие некротизирующего фасциита)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Ингибирование агрегации тромбоцитов, риск кровотечений, тромбоцитопения, пурпура, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), панмиелопатия, эозинофилия
Нарушения со стороны иммунной системы	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
Психические нарушения	Очень редко	Дезориентация, депрессия, бессонница, тревожность, кошмары, раздражительность, психотические расстройства
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, вертиго
	Редко	Головокружение, сонливость, беспокойство, возбуждение
	Очень редко	Нарушения чувствительности (включая парестезию), расстройства памяти, дезориентация, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, нарушения вкуса, инсульт
Нарушения со стороны органа зрения	Очень редко	Зрительные нарушения (расплывчатое зрение или диплопия)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Редко	Вертиго
	Очень редко	Временное ухудшение слуха, шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, отеки, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда
	Неизвестно	Синдром Коуниса
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Артериальная гипертензия, васкулит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Системно-органный класс (СОК)	**Частота возникновения**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Астма (включая одышку)
	Очень редко	Пневмонит
Желудочно-кишечные нарушения	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
	Неизвестно	Ишемический колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Временное увеличение активности трансаминаз
	Редко	Печеночная недостаточность разной степени тяжести, гепатит, сопровождающийся и не сопровождающийся желтухой
	Очень редко	Фульминантный гепатит, некроз печени, острая печеночная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь, экзантема
	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
	Нечасто	Задержка натрия и воды

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Системно-органный класс (СОК)	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Острая почечная недостаточность, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, протеинурия, папиллярный некроз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Импотенция
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Боль в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции, раздражение вены, тромбофлебит
	Редко	Отек, некроз в месте инъекции
	Очень редко	Абсцесс в месте инъекции

Нежелательные реакции, связанные с орфенадрином

Нежелательные реакции, описанные при применении орфенадрина, перечислены ниже и сгруппированы по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции внутри каждого системно-органного класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

Системно-органный класс (СОК)	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Психические нарушения	Нечасто	Эйфория, нервозность, тревожность, нарушения сна, спутанность сознания, депрессия, эмоциональная лабильность
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Утомляемость, вертиго
	Нечасто	Головная боль, мышечный тремор, дисфагия и нарушения речи, ухудшение мыслительных способностей, нарушения аппетита и вкуса
	Неизвестно	Слабость, головокружение, беспокойство
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Зрительные нарушения
	Нечасто	Боль, сухость глаз
	Неизвестно	Временные нарушения аккомодации, повышенное внутриглазное давление
Нарушения со стороны сердца	Неизвестно	Тахикардия, ощущение сердцебиения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Системно-органный класс (СОК)	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Ринит, боль в грудной клетке
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота
	Нечасто	Сухость в полости рта, боль в животе, запор, диарея
	Неизвестно	Рвота, потеря аппетита
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Экзантема
	Неизвестно	Сниженная секреция потовых желез (накопление тепла!), покраснение кожи
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Задержка мочеиспускания, недержание мочи
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Жжение в области гениталий у женщин
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Дискомфорт, слабость в ногах

Описание отдельных нежелательных реакций

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 4.3. и 4.4.).

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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- уменьшение экскреции мочи в сочетании с выраженным истощением;
- сильная головная боль или ригидность шеи;
- боль в грудной клетке;
- спутанное сознание.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Тел.: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29
Факс: +375-17-242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
Сайт: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Диклофенак
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.

Орфенадрин
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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.

Код АТХ: M01AB55

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Неодолпассе – комбинированный лекарственный препарат, содержащий НПВП диклофенак и миорелаксант центрального действия орфенадрин.

Диклофенак обладает анальгезирующим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Неселективно ингибируя ЦОГ-1 и ЦОГ-2, диклофенак 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Диклонефак

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

После внутривенного введения 75 мг диклофенака, его максимальная концентрация в плазме крови составляет 1,9 мкг/мл на протяжении более 2 ч 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.

Орфенадрин

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Распределение

Диклофенак

Степень связывания с белками плазмы крови – 99,7 %, преимущественно с альбумином (99,4 %). Кажущийся объем распределения (V_d) 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 крови, концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими на протяжения периода времени до 12 ч.

Орфенадрин

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

Биотрансформация

Диклофенак

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизмененной 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 глюкуронидные конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Элиминация

Диклофенак

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения ($t_{1/2}$) диклофенака составляет 1–2 ч, $t_{1/2}$ четырех его метаболитов, в том числе двух 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.

Орфенадрин

Большая часть орфенадрина метаболизируется и преимущественно выводится через почки. Его $t_{1/2}$ составляет 14 ч.

Почечная недостаточность

Диклофенак

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

Печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

Диклофенак
Всасывание, метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ
Яблочная кислота

Ацетилцистеин

Динатрия эдетата дигидрат

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость
Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)
1 год

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки
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 листком-вкладышем помещают в картонную коробку.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом
Раствор препарата должен быть использован немедленно после вскрытия флакона.

Каждый флакон предназначен только для однократного применения.

Использовать только прозрачный и бесцветный раствор из неповрежденной упаковки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2023 № 26927
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

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

Совместимость должна контролироваться, по крайней мере, визуально (невидимая химическая и, соответственно, терапевтическая несовместимость все еще возможна).

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия/Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse, 1, 61352 Bad Homburg v.d.H., Germany

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Фрезениус Каби»
125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9, эт. 3, пом. XXIV, ком. 15
Тел.: +7 (495) 988-45-78
Электронная почта: drugsafety-ru@fresenius-kabi.com

Республика Беларусь
ООО «ФрезСервисСистем»
223053, Минская область, Минский район, д. Боровляны,
ул. Березовая роща, д. 106, помещ.116
Тел./факс: +375 17 389 72 93, +375 17 370 87 02
Электронная почта: fss@qrt.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Неодолпассе доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/