

ISSN 2219-5297 (PRINT)  
ISSN 2618-9860 (ONLINE)

# РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ

# БОЛИ

## РЕПРИНТ

АМЕЛИН А.В.

ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ  
ОРФЕНАДРИНА И ДИКЛОФЕНАКА,  
КАК НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛИ  
И МЫШЕЧНОГО СПАЗМА

Т. 17 № 4

2019



## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ «РОССИЙСКОГО ЖУРНАЛА БОЛИ»

**Яхно Николай Николаевич** (главный редактор) – *д.м.н.*, профессор, академик РАН, заведующий научно-исследовательским отделом неврологии ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Президент Российского общества по изучению боли, Москва, Россия

**Амелин Александр Витальевич** – *д.м.н.*, профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова, зав. лабораторией нейробиологии и фармакологии боли Института фармакологии имени А.В. Вальдмана, Санкт-Петербург, Россия

**Андре Моро** (André Mouraux) – профессор, Институт нейронаук, Научная группа исследования боли, Брюссель, Бельгия

**Балаян Виктор Александрович** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета, Вице-президент Российского общества по изучению боли, Ростов-на-Дону, Россия

**Беляев Анатолий Федорович** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины Владивостокского государственного медицинского университета, Владивосток, Россия

**Вельтищев Дмитрий Юрьевич** – *д.м.н.*, профессор, руководитель отдела стрессовых расстройств, Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

**Давыдов Олег Сергеевич** (ответственный секретарь) – *к.м.н.*, ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

**Данилов Андрей Борисович** – *д.м.н.*, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

**Дидье Бухассира** (Didier Bouhassira) – профессор, Центр изучения и лечения боли, Университет Версаль Сен-Квентин, Франция

**Древалль Олег Николаевич** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой нейрохирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

**Еременко Александр Анатольевич** – *д.м.н.*, профессор, чл.-корр. РАН, Заслуженный деятель науки РФ, зав. отделением кардиореанимации и интенсивной терапии ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

**Загорюлько Олег Иванович** – *д.м.н.*, профессор, руководитель Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

**Каратеев Андрей Евгеньевич** – *д.м.н.*, заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Россия

**Кристофер Эсслекстон** (Christopher Eccleston) – профессор, директор Центра изучения боли, Университет Бата, Бат, Великобритания

**Крупина Наталия Александровна** – *д.б.н.*, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии нервной системы ФГБНУ Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

**Кукушкин Михаил Львович** (зам. главного редактора) – *д.м.н.*, профессор, зав. лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

**Леон Плаки** (Leon Plaghki) – почетный профессор, Католический Университет Лёвина, Лёвин, Бельгия

**Майчук Елена Юрьевна** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, Россия

**Медведева Людмила Анатольевна** (ответственный секретарь) – *д.м.н.*, главный научный сотрудник Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

**Насонов Евгений Львович** – *д.м.н.*, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Россия

**Никола Владимир Владимирович** – *д.м.н.*, зав. отделением общей реанимации ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

**Новиков Георгий Андреевич** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой паллиативной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни», Москва, Россия

**Овечкин Алексей Михайлович** – *д.м.н.*, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

**Осипова Надежда Анатольевна** – *д.м.н.*, профессор, врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории

**Рабинович Соломон Абрамович** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой обезболивания в стоматологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, Россия

**Соков Евгений Леонидович** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой алгологии и реабилитации института восточной медицины Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

**Строков Игорь Алексеевич** – *к.м.н.*, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

**Табеева Гюзьяль Рафкатовна** – *д.м.н.*, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Президент Российского общества по изучению головной боли, Москва, Россия

**Хабиров Фарит Ахатович** – *д.м.н.*, профессор, зав. кафедрой вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии, Казань, Россия

**Чурюканов Максим Валерьевич** (ответственный секретарь) – *к.м.н.*, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, член Правления Европейской федерации боли (EFIC), Москва, Россия

**Широков Василий Афонасьевич** – *д.м.н.*, профессор, заведующий научным отделом «Неврологическая клиника» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий», Екатеринбург, Россия



Учредитель: Межрегиональная общественная организация «Российское общество по изучению боли»

© Издатель ЗАО «РКИ Соверо пресс». Генеральный директор: В.Б. Тараторкин.

Редакторы: М.И. Лаптева, С.М. Сосновская, дизайн: О.Н. Валентинов, верстка: А.А. Юдина,

отдел распространения: К.А. Бабаскина.

Россия, 125130 Москва, 4-й Новоподмосковный пер., д. 4.

Тел.: +7 (499) 159-98-47, e-mail: soveropress@bk.ru

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации СМИ № ФС77-4182 от 30 августа 2010 г.

Решением президиума ВАК РФ журнал включен в перечень периодических изданий, рекомендованных для публикации работ соискателей ученых степеней.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Плата с аспирантов за публикацию не взимается. Рукописи и иллюстрации не возвращаются. За содержание рекламных публикаций ответственность несет рекламодатель.

Журнал рецензируемый, выходит 4 раза в год. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Подписка в редакции и на сайте. Подписные индексы в каталоге «Пресса России»: 38849, 42116.

# Фиксированная комбинация орфенадрина и диклофенака как новые возможности мультимодальной терапии боли и мышечного спазма

А.В. Амелин

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

## Резюме

Мышечные релаксанты используются для лечения спастичности, обусловленной поражением центральной нервной системы, и некоторые из них купируют болезненный мышечный спазм. Механизмы релаксации мышц у препаратов этого класса отличаются, что обеспечивает не только различную клиническую эффективность, но разную переносимость. Некоторые релаксанты обладают дополнительными терапевтическими эффектами, позволяющими врачу делать выбор препаратов с учетом сопутствующей у пациента патологии и добиваться лучшей переносимости или повышать эффективность лечения. Орфенадрин зарекомендовал себя за рубежом как эффективное средство лечения боли, сопровождающейся мышечными спазмами, однако российские специалисты плохо знакомы с этим релаксантом и его комбинацией с диклофенаком в составе препарата Неодолпасе для внутривенного использования при лечении острой боли, сопровождающейся мышечным спазмом. В статье предложен обзор публикаций об эффективности и безопасности комбинации орфенадрина с диклофенаком при лечении различных болевых синдромов.

**Ключевые слова:** боль, мышечные релаксанты, нестероидные противовоспалительные препараты, комбинации.

**Для цитирования:** Амелин А.В. Фиксированная комбинация орфенадрина и диклофенака, как новые возможности мультимодальной терапии боли и мышечного спазма. Российский журнал боли, 2019; 17 (4): 50–53. <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.04.41>

## Информация об авторах:

Амелин А.В. – <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

**Автор, ответственный за переписку:** Амелин А.В. – e-mail: [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

## A fixed combination of orphenadrine and diclofenac, as possibilities of multimodal therapy of pain and muscle spasm

A.V. Amelin

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia*

## Abstract

Muscle relaxants are used to treat spasticity caused by central nervous system damage. Some of them eliminate painful muscle spasms. There are differences in the mechanisms of action of this class drugs. They vary in clinical efficacy and tolerability. Some central muscle relaxants have additional therapeutic effects. It allows to select the drug considering comorbid and to achieve better tolerance or increase treatment effectiveness. Abroad Orphenadrin has been established as an effective treatment for pain accompanied by muscle spasm. This muscle relaxant with diclofenac in the composition of Neodolpasе for infusion has recently been registered in Russia for the acute vertebrogenic pain syndrome treatment and relieving postoperative pain accompanied by muscle spasm. The article provides a review of publications on the effectiveness and safety of the combination of orphenadrin with diclofenac for various pain syndromes treatment.

**Keywords:** pain, muscle relaxants, non-steroidal anti-inflammatory drugs, combination.

**For citation:** Amelin A.V. A fixed combination of orphenadrine and diclofenac, as possibilities of multimodal therapy of pain and muscle spasm. Russian journal of pain 2019; 17 (4): 50–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.04.41>

**Information about the authors:**

Amelin A.V. – <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

**Correspondence author:** Amelin A.V. – e-mail: [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

**М**иорелаксанты центрального действия – это гетерогенная группа лекарственных препаратов с различными механизмами прямого влияния на различные отделы центральной нервной системы, участвующие в регуляции мышечного тонуса. Они способны снижать патологически повышенный тонус скелетной мускулатуры и не оказывать прямого действия на нервно-мышечный синапс (не вызывают миастении и остановки дыхания), кардиомиоциты (не снижают сердечных выброс), гладкомышечные элементы сосудов (не вызывают прямой миогенной вазодилатации) и внутренних органов (не обладают спазмолитическими свойствами). Они широко используются при лечении мышечной спастичности развившейся вследствие поражения центрального мотонейрона при церебральном или спинальном инсультах [1], рассеянном склерозе [2], миелопатии [3], детском церебральном параличе и некоторых других заболеваниях ЦНС.

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. [4]. Боль и мышечный спазм существенно ограничивают профессиональную и повседневную деятельность человека, снижают качество его жизни, поэтому должны быть купированы в полной мере и в максимально короткие сроки [5–8]. Механизм релаксации мышц при применении этого класса препаратов связан в основном с угнетением спинальных вставочных нейронов или супрасегментарными влияниями нейронов ретикулярной формации.

Из миорелаксантов центрального действия в России зарегистрированы баклофен, тизанидин, толперизон

и орфенадрин в составе фиксированной комбинации с диклофенаком (табл. 1).

Тизанидин является агонистом  $\alpha_2$ -рецепторов центрального действия [9, 10]; стимулируя пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы, он подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют NMDA-рецепторы. Вследствие этого на уровне промежуточных нейронов спинного мозга происходит подавление полисинаптической передачи возбуждения. В дополнение к миорелаксирующим свойствам, тизанидин оказывает также центральный умеренно выраженный анальгезирующий эффект и обладает гастропротективным действием (уменьшает образование соляной кислоты), что может снижать риск гастроинтестинальных осложнений НПВП при их совместном применении.

Механизм миорелаксации баклофена связан с активацией ГАМК<sub>B</sub>-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 [11].

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. Вероятен и вторичный механизм действия, связанный с блокированием поступления ионов кальция в синапсы. Толперизон снижает рефлекторную готовность в ретикулоспинальных путях ствола мозга, усиливает периферическое кровообращение. Это не связано с воздействием препарата на ЦНС и может быть обусловлено его слабым спазмолитическим и антиадренергическим действием.

**Табл. 1. Клиническая фармакология мышечных релаксантов**

**Table 1. Clinical pharmacology of muscle relaxants**

| Препарат   | Спастичность при поражении ЦНС | Локальный болезненный мышечный спазм | Дополнительные свойства   |
|------------|--------------------------------|--------------------------------------|---|
| Толперизон | +                              | +                                    | Сосудорасширяющее   |
| Баклофен   | +                              | Показаний нет                        | Седация при сопутствующей боли, тревоге и инсомнии  |
| Тизанидин  | +                              | +                                    | Центральная анальгезия<br>Гастропротекция (НПВП)  |
| Орфенадрин | Показаний нет                  | +                                    | Центральное анальгетическое действие (антагонист NMDA-рецептора – антигиперальгезия)<br>Антихолинергический эффект<br>Мягкий антигистаминный эффект (способствует анальгетическому эффекту) |

Орфенадрин является о-метилпроизводным дифенгидрамина, обладает антихолинергическим, антигистаминным свойствами и используется для устранения патологически повышенного тонуса скелетных мышц [12–16]. При повреждении спинного мозга было показано антиспастическое действие орфенадрин цитрата, который, как было установлено, является также неконкурентным антагонистом глутаматных NMDA рецепторов [15–16]. Орфенадрин зарекомендовал себя как эффективное средство лечения боли, сопровождающейся мышечными спазмами [16]. В ряде исследований было показано, что препарат обладает самостоятельным обезболивающим действием, которое реализуется не только за счет уменьшения мышечного спазма, но и опосредованно, влиянием на допаминергическую и гистаминергическую антиноцицептивные нейромедиаторные системы мозга [17, 18]. Однако точный механизм антиноцицептивного действия орфенадрин еще предстоит определить [19, 20]. В России орфенадрин зарегистрирован в качестве комбинированного с диклофенаком раствора для инфузий под коммерческим названием Неодолпассе (диклофенак 75 мг и орфенадрин 30 мг). При такой комбинации обезболивающий и противовоспалительный эффект НПВС потенцируется антиноцицептивным и миорелаксирующим действием орфенадрин [21]. Это позволяет достичь более выраженной и быстрой анальгезии и сократить сроки лечения пациентов с различными болевыми синдромами, сопровождающимися болезненным спазмом.

В России мышечные релаксанты 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 (табл. 2).

Внутривенный путь введения представляется наиболее уместным при необходимости достичь быстрой с высокой степенью предсказуемости анальгезии у пациентов с выраженным болевым синдромом и мышечным спазмом. Внутривенное введение позволяет легко регулировать дозировку лекарственного средства, а также немедленно прекращать его введение при возникновении нежелательных эффектов. Этот путь введения также становится приоритетным в случаях ограничений внутримышечного введения медикаментов (например, пребывание в палате интенсивной терапии) или при невозможности глотания.

Для баклофена разработана специальная инъекционная система для интратекального введения, что позволяет использовать дозы как минимум в 100 раз меньше, чем при приеме внутрь. Показаниями к интратекальному применению баклофена являются тяжелые случаи спастичности, резистентные к другим способам введения мышечных релаксантов, например, при тяжелой спастичности при рассеянном склерозе, миелопатиях.

Более сотни исследований посвящены изучению эффективности и безопасности мышечных релаксантов. Все исследованные препараты оказались эффективнее плацебо при лечении болезненного мышечного спазма. В РКИ было показано значительное уменьшение выраженности боли в спине, мышечного напряжения и улучшение функционального статуса после применения этих средств в течение 1–2 недель, причем их эффективность была сопоставимой. (R. Chou, K. Peterson, 2004). Провести прямую сравнительную оценку эффективности мышечных релаксантов не представляется возможным вследствие непреодолимых различий в дизайне исследований, конечных точках оценки и используемых для этого методик. Эти обстоятельства не позволяют сделать однозначного заключения о клиническом преимуществе миорелаксантов центрального действия друг перед другом. Однако целесообразность их применения при болезненном мышечном спазме нашло отражение в Европейских рекомендациях (EFNS, 2014). Орфенадрин также входит в европейские рекомендации по терапии периоперационной боли (2017 г.). Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования свидетельствуют о достоверном 30% снижении ( $p=0,0004$ ) потребности в опиоидных анальгетиках (в перерасчете на эквивалент морфина) при инфузионной терапии Неодолпассе у пациентов (120 чел.), оперированных по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата [22]. У больных с послеоперационными болями после хирургического лечения суставов Неодолпассе был эффективнее трамадола, а при их совместном применении позволял значительно уменьшить потребление опиоидного анальгетика [23].

Важно отметить, что Неодолпассе не нарушает систему гемостаза. 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 [24]. Клиническое исследование Неодолпассе

Табл. 2. Сравнительная фармакокинетика инъекционных мышечных релаксантов

Table 2. Comparative pharmacokinetics of injectable muscle relaxants

| Параметр         | Орфенадрин цитрат                    | Толперизон гидрохлорид  |
|------------------|--------------------------------------|---|
| Путь введения    | в/в<br>(инфузия)                     | в/м, в/в<br>(инъекция)  |
| T max (min)      | 2                                    | (в инструкции не указано)   |
| T1/2 (hrs)       | 14                                   | 1,5   |
| Кратность приема | 1–2 раза в день<br>не более 2-х дней | В/м, по 1 мл 2 раза в сутки ежедневно<br>В/в, по 1 мл 1 раз в сут |

(ограничение по диклофенаку, входящему в состав ЛП)

в сравнении с диклофенаком и орфенадрином продемонстрировало большую эффективность фиксированной комбинации. По мнению авторов, это достигается за счет потенцирования центральных антиноцицептивных эффектов НПВС и орфенадрина, а не простой суммацией эффектов каждого из них [25].

Применение миорелаксантов может сопровождаться побочными эффектами, о чем необходимо информировать

пациентов. Выбирать миорелаксант следует с учётом поставленной клинической задачи и предполагаемой продолжительности лечения. Чем короче курс лечения, тем меньше риск развития нежелательных явлений. Необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия. Самыми частыми побочными эффектами миорелаксантов являются головокружение и сонливость, при этом седативные свойства могут быть полезны при бессоннице, вызванной болью и мышечными спазмами.

## Список литературы / References

1. Young R.R. Spasticity: a review. *Neurology* 1994; 44(11 Suppl 9): S12–S20.
2. Andersson P.B., Goodkin D.E. Current pharmacologic treatment of multiple sclerosis symptoms. *West J Med* 1996; 165(5): 313–317.
3. Burchiel K.J., Hsu F.P. Pain and spasticity after spinal cord injury: mechanisms and treatment. *Spine* 2001; 26(24 Suppl): S146–S160.
4. Неврология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. / Под ред. А.А. Скоромца, А.В. Амелина. М.: Е-нот, 2019; 53–58. *Neurology. Pharmacotherapy without errors. A guide for doctors.* / ed. A.A. Skoromets, A.V. Ameline. M.: E-noto, 2019; 53–58 pp.
5. Barnes M.P. Medical management of spasticity in stroke. *Age Ageing* 2001; 30(Suppl. 1): 13–16.
6. Anonymous. Spasticity. *Lancet* 1989; 2(8678–8679): 1488–1490.
7. Deyo R.A., Bergman J., Phillips W.R. Drug therapy for back pain: Which drugs help which patients? *Spine* 1996; 21(24): 2840–2850.
8. Arnold L.M., Keck P.E., Jr., Welge J.A. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41(2): 104–113.
9. Cherkin D.C., Wheeler K.J., Barlow W., et al. Medication use for low back pain in primary care. *Spine* 1998; 23(5): 607–614.
10. Wagstaff A.J., Bryson H.M. Tizanidine. A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. *Drugs* 1997; 53(3): 435–452.
11. Nance P.W. Tizanidine: An  $\alpha_2$ -agonist imidazoline with antispasticity effects. *Today's Ther Trends* 1997; 15(1): 11–25.
12. Bijlsma U.G., Harms A.F., Funcke A.B.H., et al. The pharmacology of  $\beta$ -dimethylaminoethyl-2-methylbenzhydrylether hydrochloride. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1956; 1: 332–68.
13. Ginzel K.H. The blockade of reticular and spinal facilitation of motor function by orphenadrine. *J Pharmacol Exp Ther* 1966; 154: 128–41.
14. Onuaguluchi G., Lewis J.J. Some aspects of the pharmacology of orphenadrine. *J Pharm Pharmacol* 1963; 15: 329–36.
15. Smith C.M. Relaxation of decerebrate rigidity by orphenadrine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1964; 116: 75–6.
16. Steinbrecher W. Myotonolyse durch Orphenadrincitrat. *Arzneimittel Forschung* 1966; 16: 147–53.
17. Hunskaar S., Donell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. *J Int Med Res* 1991; 19: 71–87.
18. Schaffler K., Reitmeir P. Analgesic effects of low-dose intravenous orphenadrine in the state of capsaicin hyperalgesia: a randomized, placebo-controlled, double-blind cross-over study: using laser somatosensory evoked potentials obtained from capsaicin-irritated skin in healthy volunteer. *Arzneimittel Forschung* 2004; 54: 673–9.
19. Winter L., Post A. Analgesic combinations with orphenadrine in oral post surgical pain. *J Int Med Res* 1979; 7: 240–6.
20. Raffa RB. Antihistamines as analgesics. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 81–5.
21. Olsen U.B., Eltorp C.T., Ingvarsdén B.K., et al. ReN 1869, a novel tricyclic antihistamine, is active against neurogenic pain and inflammation. *Eur J Pharmacol* 2002; 435: 43–57.
22. Gombotz H., Lochner R., Sigl R., et al. Opiate sparing effect of fixed combination of diclofenac and orphenadrine after unilateral total hip arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical trial. *Wien Med Wochenschr* 2010; 160 (19–20): 526–534.
23. Borsodi M., Nagy E., Darvas K.. Diclofenac/orphenadrine as a combined analgetic in post-operative relief of pain *Orv Hetil.* 2008 Sep 28; 149(39): 1847–52.
24. Vymazal T., JBeroušek J. et al. Neodolpasse v časném pooperačním období neovlivňuje tvorbu krevního koagula – prospektivní kohortové sledování. *Klin Farmakol Farm* 2017; 31(1): 3–6.
25. Schaffler K., Reitmeir P., Gschane A. et al. Comparison of the Analgesic Effects of a Fixed-Dose Combination of Orphenadrine and Diclofenac (Neodolpasse®) with its Single Active Ingredients Diclofenac and Orphenadrine. *Drugs R D* 2005;6: 189–199.

**Поступила:**  
**Принята в печать:**

**Received:**  
**Accepted:**





**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 Орфенагрин 30 мг



- Обеспечивает одновременное действие на боль и спазм<sup>1</sup> – способствует быстрой мобилизации пациента<sup>2,3</sup>
- Превосходит по эффективности отдельные ингредиенты<sup>4</sup> и способствует уменьшению возникновения побочных эффектов<sup>5,6</sup>

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. Hakl M., Léčba bolesti dolních 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](http://www.fresenius-kabi.ru)