POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Neodolpasse 75 mg/30 mg raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Neodolpasse vsebuje:

	kakovostna in količinska sestava v 1 ml raztopine	kakovostna in količinska sestava na velikost pakiranja
učinkovina	**količina v 1 ml**	**količina v 250 ml**
natrijev diklofenakat (kar ustreza 69,6 mg diklofenaka in 5,4 mg natrija)	0,3 mg	75 mg
orfenadrinijev citrat	0,12 mg	30 mg

Elektroliti v 250 ml:
Na+ : približno 47,5 mmol (1,09 g)

Elektroliti v 1 ml:
Na+ : približno 0,19 mmol (0,004g)

Pomožna snov z znanim učinkom:
natrij

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje.
Bistra in brezbarvna raztopina.

Osmolarnost: približno 303 mOsmol/l
pH: 7.0-8.0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Neodolpasse se uporablja pri indikaciji pooperacijskega zdravljenja bolečin po nevrokirurških posegih.

Dokazano je, da se akutne radikularne in vertebrogene bolečine ter vnetna stanja, kot tudi z revmatskimi boleznimi povezane akutne bolečine dobro odzovejo na zdravilo Neodolpasse.

Zvišana telesna temperatura sama ni indikacija za uporabo tega zdravila.

Zdravilo Neodolpasse je indicirano pri odraslih (od 18 let naprej).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Za odrasle (starejši od 18 let) veljajo naslednje smernice:
- dnevni odmerek je 250 ml raztopine za infundiranje;
- V izjemnih primerih je mogoče uporabiti dvakrat 250 ml na dan, če je med eno in drugo uporabo vsaj 8 ur presledka.

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro ledvic:
Pri bolnikih z okvaro ledvic študij o varnosti in učinkovitosti niso izvedli. Bolniki morajo dobivati najnižji učinkoviti odmerek, delovanje ledvic pa je treba redno kontrolirati. Zdravilo Neodolpasse je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Bolniki z okvaro jeter:
Pri bolnikih z motenim delovanjem jeter študij varnosti in učinkovitosti niso izvedli. Bolniki morajo dobivati najnižji učinkoviti odmerek in natančno je treba kontrolirati delovanje jetrnih encimov. Zdravilo Neodolpasse je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Starejši bolniki (stari 65 let ali več):
Študij pri starejših bolnikih (starih 65 let ali več) niso izvedli. Starejše osebe imajo večje tveganje za resne posledice neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih zdravil. Če so nesteroidna protivnetna zdravila potrebna, je treba uporabiti najnižji odmerek, še zlasti pri oslabelih starejših osebah in takšnih s prenizko telesno maso (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija
Zdravilo Neodolpasse je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih do 18 let (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe:
Intravenska uporaba.
Osmolarnost zdravila Neodolpasse je nizka (približno 303 mOsmol/l), zato ga je mogoče infundirati v periferne vene.

250 ml raztopine za infundiranje je treba infundirati od 1,5 do 2 uri.

Trajanje zdravljenja:
Zdravljenje mora trajati čim krajši čas: uporabiti je treba najnižji učinkoviti odmerek za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov; na splošno ne sme trajati več kot 7 dni.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na natrijev diklofenakat, orfenadrinijev citrat ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) je tudi diklofenak kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih acetilsalicilna kislina ali druga NSAID sprožijo napade astme, urtikarije ali akutnega rinitisa,
- aktivna želodčna ali intestinalna razjeda, krvavitev ali perforacija,
- aktiven ali ponavljajoč se peptični ulkus/krvavitev (anamneza o dveh ali več ponovitvah dokazane ulceracije ali krvavitve),

- anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezanih s predhodno uporabo z NSAID,
- hematološke bolezni (npr. motnje tvorbe krvi, porfirija, hemoragična diateza),
- cerebrovaskularna krvavitev,
- akutna huda krvavitev,
- potrjeno kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA II–IV), ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in/ali možganskožilna bolezen,
- huda okvara jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.4),
- tahiaritmija,
- zadnje tromesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6),
- otroci in mladostniki do 18 let,
- miastenija gravis, bulbarna paraliza,
- glavkom z ozkim zakotjem,
- gastrointestinalna stenoza,
- megakolon, paralitični ileus,
- zastoj urina (adenom prostate, hipertrofija prostate, obstrukcija mehurja).

Upoštevati je treba tudi splošne kontraindikacije za infuzijsko zdravljenje, npr. hiperhidracijo, kongestivno srčno popuščanje, okvaro ledvic (oligurija, anurija) ter pljučni ali možganski edem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

OPOZORILA V ZVEZI Z DIKLOFENAKOM

Ženske v prvem in drugem tromesečju nosečnosti je treba v primeru uporabe diklofenaka natančno spremljati. Uporaba med obdobjem dojenja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.6).

Sočasni uporabi diklofenaka s sistemskimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze 2, se je treba izogibati, ker ni dokazov o sinergističnih koristih, obstaja pa možnost za aditivne neželene učinke.

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 ter tveganja za prebavila in kardiovaskularni sistem, v nadaljevanju).

Učinki na prebavilih:

Pri vseh nesteroidnih protivnetnih zdravilih, vključno z diklofenakom, so opisane krvavitve, razjede ali perforacije v prebavilih, ki se lahko končajo s smrtjo, se pojavijo kadar koli med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov oz. anamneze o resnih učinkih na prebavilih. Na splošno so resnejše posledice pogostejše pri starejših bolnikih.

Sočasno uživanje alkohola poveča tveganje za krvavitve v prebavilih.

Če se pri bolniku, ki prejema diklofenak, pojavi krvavitev ali razjeda v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

Tako kot pri vseh nesteroidnih protivnetnih zdravilih je tudi pri uporabi diklofenaka potreben natančen zdravniški nadzor; posebna previdnost je potrebna v primeru predpisovanja diklofenaka bolnikom s simptomi, ki nakazujejo na bolezni prebavil, ali z anamnezo, ki nakazuje na razjedo, krvavitev ali perforacijo v želodcu ali črevesu (glejte poglavje 4.8).

Tveganje za krvavitev, razjedo ali perforacijo v prebavilih je večje ob naraščajočih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je zapletena s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), in pri starejših bolnikih.
Za zmanjšanje tveganja za pojav toksičnih učinkov za prebavila je treba pri bolnikih z anamnezo razjede, še posebej, če je bila ta povezana z zapleti, kot so krvavitve ali perforacija, in pri starejših bolnikih, zdravljenje uvesti in vzdrževati z najmanjšim še učinkovitim odmerkom. Pri takšnih bolnikih

pride v poštev kombinirano zdravljenje z zaščitnimi zdravili (npr. mizoprostolom ali zaviralci protonske črpalke); to velja tudi za bolnike, ki sočasno potrebujejo zdravila, ki vsebujejo nizek odmerek acetilsalicilne kisline (ASK), ali druga zdravila, ki lahko povečajo gastrointestinalno tveganje (glejte v nadaljevanju in poglavje 4.5).

Bolniki, še posebej starejši bolniki, ki imajo v anamnezi neželene učinke na prebavilih, morajo zdravnika obvestiti o vseh neobičajnih trebušnih simptomih (zlasti krvavitev v prebavilih), še posebej na začetku zdravljenja.

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev, npr. s peroralnimi kortikosteroidi, antikoagulanti (kakršen je varfarin), selektivnimi zaviralci privzema serotonina ali antiagregacijskimi zdravili, kakršno je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Natančen zdravniški nadzor in previdnost sta potrebna tudi pri bolnikih, ki imajo v anamnezi kakšno bolezen prebavil (ulcerozni kolitis ali Crohnovo bolezen), kajti takšnim bolnikom se stanje lahko poslabša (glejte poglavje 4.8).

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z diklofenakom, so lahko povezana s povečanim tveganjem za dehiscenco gastrointestinalne anastomoze. Ob uporabi diklofenaka po gastrointestinalnem kirurškem posegu sta potrebna skrben zdravniški nadzor in previdnost.

Starejši bolniki:
Zlasti starejši bolniki, ki prejemajo nesteroidna protivnetna zdravila, imajo večje tveganje za neželene učinke, predvsem za krvavitev v prebavila ali perforacijo, lahko tudi s smrtnim izidom.

Pri starejših bolnikih je na splošno potrebna posebna previdnost. Zlasti za starejše bolnike, ki so oslabeli in imajo prenizko telesno maso, je treba izbrati najnižji učinkoviti odmerek (glejte poglavje 4.2).

Srčnožilni in možganskožilni učinki:

Bolnike, ki imajo v anamnezi hipertenzijo in/ali blago kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA I), je treba ustrezno kontrolirati in jim svetovati, kajti med zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so bili opisani zastajanje tekočine in edemi.

Podatki iz kliničnih preizkušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

Bolnike s pomembnimi dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje), se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji. Kardiovaskularno tveganje zaradi diklofenaka se lahko poveča s povečevanjem odmerka in s trajanjem izpostavljenosti zdravilu, zato mora biti zdravljenje čim krajše in z najmanjšim učinkovitim dnevnim odmerkom. Potrebo bolnika po lajšanju simptomov in njegov odziv na zdravljenje je treba redno preverjati.

Pri bolnikih s sistoličnim krvnim tlakom pod 100 mmHg ali nestabilnim kardiovaskularnim sistemom (npr. z odpovedjo obtočil zaradi srčnega infarkta, politravme, nastajajočim šokom), je treba indikacijo za parenteralno uporabo skrbno pretehtati.

Učinki na kožo in podkožje:

Zelo redko so v povezavi z uporabo diklofenaka poročali o resnih kožnih reakcijah (nekatere s smrtnim izidom) vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in generaliziranim buloznim z zdravili povzročenim fiksnim izpuščajem (glejte poglavje 4.8). Največje tveganje za pojav resnih kožnih reakcij je na začetku zdravljenja, v večini primerov v prvem mesecu. Zdravljenje z zdravilom Neodolpasse morate prekiniti ob prvem pojavu kožnih izpuščajev, lezij na sluznicah ali drugih znakov preobčutljivosti.

Učinki na jetra:
Če je diklofenak predpisan bolnikom z okvarjenim delovanjem jeter, je potreben natančen zdravniški nadzor, ker se jim stanje lahko poslabša.

Tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se lahko tudi med uporabo diklofenaka zvišajo vrednosti enega ali več jetrnih encimov. Med dolgotrajnim zdravljenjem z diklofenakom je treba kot previdnostni ukrep redno kontrolirati delovanje jeter. Če nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter vztrajajo ali se poslabšajo, če se pojavijo klinični znaki ali simptomi jetrne bolezni ali če se pojavijo kakšne druge spremembe (npr. eozinofilija, izpuščaj), je treba uporabo diklofenaka prekiniti. Hepatitis se lahko pojavi brez prodromnih simptomov.

Pri bolnikih z jetrno porfirijo je treba diklofenak uporabljati previdno, ker lahko sproži napad.

Obtočila, ledvice, elektroliti in ravnovesje vode:
Med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z diklofenakom, so bili opisani zastajanje tekočine in edemi. Zato je posebna previdnost potrebna pri bolnikih z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic, anamnezo hipertenzije, pri starejših bolnikih in bolnikih, sočasno zdravljenih z diuretiki ali drugimi zdravili, ki lahko bistveno vplivajo na delovanje ledvic (glejte tudi "Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki").

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih, ki imajo iz kakršnega koli razloga bistveno zmanjšan zunajcelični volumen (npr. pred ali po obsežnejši operaciji), ker se lahko pojavijo zapleti s krvavitvijo, elektroliti in volumnom. Med uporabo diklofenaka je v takšnih primerih kot previdnostni ukrep priporočljivo kontrolirati delovanje ledvic.
Po prekinitvi zdravljenja se stanje po navadi povrne v stanje pred zdravljenjem.

Posebej previdni bodite pri bolnikih s hipernatriemijo ali hiperkaliemijo.

Hematološki učinki:
Tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih je tudi med dolgotrajnejšim zdravljenjem z diklofenakom treba kontrolirati krvno sliko.
Bolnike z motnjami hemostaze in trombocitopenijo je treba skrbno spremljati (glejte poglavje 4.3).
Tako kot velja za druga nesteroidna protivnetna zdravila, lahko tudi diklofenak prehodno zavre agregacijo trombocitov.

Osrednje živčevje:
Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s psihiatričnimi motnjami, epilepsijo in Parkinsonizem.

Že obstoječa astma/preobčutljivosne reakcijet/imunski sistem:
Diklofenak lahko povzroča preobčutljivostne reakcije in lahko izzove astmatične napade. Pri bolnikih z astmo, sezonskim alergijskim rinitisom, oteklostjo nosne sluznice (tj. nosnimi polipi), kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali kroničnimi okužbami dihal (zlasti če jih spremljajo alergijskemu rinitisu podobni simptomi) so reakcije na nesteroidna protivnetna zdravila, npr. poslabšanje astme (t.i. intoleranca za analgetike/analgetična astma), Quinckejev edem ali urtikarija, pogostejše kot pri drugih bolnikih. Zato je pri takšnih bolnikih priporočljiva posebna previdnost (pripravljenost na nujno ukrepanje). To velja tudi za bolnike, ki so alergični na druge snovi, npr. s kožnimi reakcijami, srbenjem ali urtikarijo.
Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z bronhialno astmo, ker se simptomi lahko poslabšajo.

Pred začetkom infundiranja je treba bolnike specifično povprašati po preobčutljivostnih reakcijah (npr. alergijskem rinitisu), kroničnih pljučnih okužbah in astmi.

Tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se lahko tudi pri uporabi diklofenaka pojavijo alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, pojavijo tudi v primeru, da bolnik še nikoli ni bil izpostavljen zdravilu.

Preobčutljivostne reakcije lahko napredujejo tudi do Kounisovega sindroma, tj. hude alergijske reakcije, ki lahko privede do miokardnega infarkta. Simptomi tovrstnih reakcij lahko vključujejo bolečino v prsnem košu, ki se pojavi v povezavi z alergijsko reakcijo na diklofenak.

Bolnikom je treba povedati, da je treba v primeru pojava kakršne koli preobčutljivostne reakcije, npr. edema obraza, otekanja v dihalih (npr. otekanja grla), dispneje, astme, tahikardije, kožnih reakcij (eritem, eksantem, urtikarija, srbenje) in/ali padca krvnega tlaka, zdravljenje prekiniti in se nemudoma posvetovati z zdravnikom

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom ali mešanimi vezivnotkivnimi boleznimi. V povezavi s temi osnovnimi boleznimi so bili opisani simptomi aseptičnega meningitisa (togost vratu, glavobol, navzea, bruhanje, zvišana telesna temperatura in dezorientiranost) (glejte poglavje 4.8).

Če se med dajanjem zdravila Neodolpasse pojavijo hude parestezije ali bolečine, je treba infundiranje prekiniti.

Splošno:
Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak zaradi svojih farmakodinamičnih lastnosti prikrije znake in simptome okužbe.
Če simptomi (npr. bolečina, vnetje) ostajajo ali se poslabšajo (npr. poslabšanje splošnega stanja ali pojav zvišane telesne temperature), se mora bolnik posvetovati z zdravnikom. Pretehtati je treba potrebo po protimikrobnem oziroma antibiotičnem zdravljenju.

Z analgetiki povzročen glavobol
Neutemeljena in dolgotrajna uporaba visokih odmerkov analgetičnih zdravil lahko povzroči glavobol, ki se ga ne sme zdraviti z zviševanjem odmerka zdravila. Bolnike je treba s tem seznaniti.

Analgetična nefropatija
Redno jemanje analgetikov, zlasti kombinacij več analgetičnih zdravil, lahko trajno okvari ledvice in prinaša tudi tveganje za ledvično odpoved. Bolnike je treba s tem seznaniti.

Laboratorijske preiskave:
Odvisno od trajanja zdravljenja z diklofenakom so zelo priporočljive kontrole elektrolitov v serumu, acido-baznega ravnovesja, ravnovesja vode, aktivnosti jetrnih encimov ter delovanja jeter in ledvic, krvne slike, koagulacije krvi in okultne krvi v blatu.

Če je to zdravilo uporabljeno sočasno s peroralnimi antidiabetičnimi zdravili, je treba kontrolirati koncentracijo glukoze v krvi.

V primeru uporabe diuretikov, ki varčujejo s kalijem, je treba natančno kontrolirati koncentracijo kalija v serumu.

Če bolnik prejema antikoagulante, je treba kontrolirati koagulacijo krvi.

Za dodatna priporočila glejte poglavje 4.5.

OPOZORILA V ZVEZI Z ORFENADRINOM

Dolgotrajna neprekinjena uporaba orfenadrina lahko povzroči razvoj tolerance. Zdravilo Neodolpasse ni indicirano za dolgotrajno zdravljenje, zato tega učinka ni pričakovati.

Hipotoničnim bolnikom je treba krvni tlak kontrolirati po intravenskem injiciranju in preden bolnik zapusti ambulanto.

Informacije o pomožnih snoveh z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje približno 1,09 g natrija na odmerek (steklenico), kar je približno enako 54,5 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2g.
Največji dnevni odmerek tega zdravila vsebuje približno 2,18 g natrija, kar je približno enako 109 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri zdravilu Neodolpasse je treba upoštevati možnost naslednjih interakcij:

MEDSEBOJNA DELOVANJA, POVEZANA Z DIKLOFENAKOM

Kombinacija diklofenaka z:	**Možna reakcija:**
druga nesteroidna protivnetna zdravila vključno z acetilsalicilno kislino	Večja pogostnost neželenih učinkov v prebavilih, zlasti večje tveganje za razjede ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4) (kombinacija ni priporočljiva).
antikoagulanti in antitrombotiki	Sočasno dajanje lahko poveča tveganje za krvavitve, zato je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4). Čeprav klinične študije ne kažejo vpliva diklofenaka na delovanje antikoagulantov, pri bolnikih, ki hkrati prejemajo diklofenak in antikoagulante, obstajajo poročila o povečanem tveganju za krvavitve. Zato se priporoča skrbno spremljanje takih bolnikov.
srčni glikozidi (npr. digoksin)	Zvišanje koncentracije glikozidov v plazmi – priporočljive so stalne kontrole koncentracije glikozida.
zaviralci ACE, zaviralci angiotenzina II	Zmanjšanje učinka na znižanje krvnega tlaka (priporočljivo je kontrolirati krvni tlak). Večje tveganje za nefrotoksične učinke zaradi zaviranja ciklooksigenaze(akutna ledvična odpoved, zlasti pri dehidriranih bolnikih), kot tudi večje tveganje za hiperkaliemijo (priporoča se nadzor delovanja ledvic in ravni kalija, potrebna je zadostna hidracija).
furosemid in drugi diuretiki zanke antihipertenzivi	Zmanjšanje učinka na znižanje krvnega tlaka (priporočljivo je kontrolirati krvni tlak).
diuretiki	Zmanjšanje učinka na znižanje krvnega tlaka (priporočljivo je kontrolirati krvni tlak). Večje tveganje za nefrotoksične učinke diklofenaka (priporočljivo je kontrolirati delovanje ledvic, potrebna je zadostna hidracija).
diuretiki, ki varčujejo s kalijem	Povečana učinkovitost, povezana z zvišanjem koncentracije kalija v serumu, zato je slednje treba pogosto kontrolirati.
kortikosteroidi	Večja pogostnost neželenih učinkov v prebavilih, kot sta razjeda ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)	Večje tveganje za krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
bisfosfonati	Klinične študije kažejo večje tveganje za krvavitve v prebavilih in možnost okvare ledvic (s klodronatom) – priporočljiv je nadzor.
pentoksifilin alkohol	Večje tveganje za krvavitev v prebavilih (kombinaciji se je treba izogibati).

ciklosporin	Večje tveganje za prizadetost prebavil, nefrotoksičnost (zaradi vpliva diklofenaka na ledvične prostaglandine) in hepatotoksične učinke (kombinaciji se je treba izogibati ali pa je treba diklofenak uporabiti v nižjem odmerku; priporočljivo je kontrolirati delovanje jeter in ledvic).
triamteren	Odpoved ledvic.
takrolimus	Večje tveganje za nefrotoksične učinke zaradi diklofenaka.
močni zaviralci CYP2C9 (npr. sulfinpirazon in vorikonazol)	Pri sočasni uporabi diklofenaka in močnih zaviralcev CYP2C9 (kot sta sulfinpirazon in vorikonazol) je potrebna previdnost. Zaradi zaviranja presnove diklofenaka se najvišje plazemske koncentracije diklofenaka in izpostavljenost lahko pomembno povišajo.
moklobemid	Močnejši učinek diklofenaka.
holestiramin, holestipol	Ti učinkovini lahko povzročita zakasnitev ali zmanjšano absorpcijo diklofenaka. Priporočljivo je, da se diklofenak uporablja vsaj 1 uro pred uporabo teh zdravil ali od 4 do 6 ur po njihovi uporabi.
metotreksat	Diklofenak lahko zavre ledvični tubulni očistek metotreksata in tako zviša koncentracijo metotreksata. Previdnost je potrebna, če so nesteroidna protivnetna zdravila (vključno z diklofenakom) uporabljena manj kot 24 ur pred ali po zdravljenju z metotreksatom, ker se koncentracija metotreksata v krvi lahko zviša in se poveča njegova toksičnost.
litij fenitoin	Zvišanje koncentracije teh dveh zdravil v plazmi – priporočljive so stalne kontrole koncentracije v serumu.
antidiabetiki	Klinične študije so pokazale, da se diklofenak lahko uporablja sočasno s peroralnimi antidiabetiki, ne da bi vplival na njihov klinični učinek. Vendar pa obstajajo posamezna poročila tako o hipoglikemičnih kot hiperglikemičnih učinkih, zaradi katerih je bilo treba prilagoditi odmerek antidiabetika pri sočasni uporabi z diklofenakom. Pri sočasnem zdravljenju je zaradi previdnosti priporočljivo nadzirati vrednosti glukoze v krvi.
kinolonski antibiotiki	Obstajajo posamezna poročila o pojavu konvulzij, ki bi lahko bile posledica sočasne uporabe kinolonov in nesteroidnih protivnetnih zdravil (kombinacija ni priporočljiva)..
analogi prostaglandinov	V enem primeru sta bila opisana nekroza miokarda in anafilaktični šok.
zidovudin	Večje tveganje za hematotoksičnost.

MEDSEBOJNA DELOVANJA, POVEZANA Z ORFENADRINOM

KOMBINACIJI ORFENADRINA Z:	**Možne reakcije:**
amantadin zaviralci MAO kinidin tricikličnimi antidepresivi	Povečanje antiholinergičnih učinkov.
levodopa	Povečan antiparkinsonski učinek
pomirjevala	Pospešena presnova → nižja koncentracija pomirjeval v krvi.
dekstropropoksifen	Tremor, dezorientiranost, anksioznost.
tiroksin	Orfenadrin lahko vpliva na analizo tiroksina/delovanje ščitnice (zvišana koncentracija na beljakovine vezanega tiroksina v plazmi).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

DIKLOFENAK:

Nosečnost
Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Podatki epidemioloških študij kažejo večje tveganje spontanih splavov, srčnih napak in gastroshize po

uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Tveganje se verjetno povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Absolutno tveganje kardiovaskularnih malformacij se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %.
Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina pri živalih poveča pred- in postimplantacijsko izgubo ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze ugotovili pri živalih večjo incidenco različnih malformacij, vključno z malformacijami srca in ožilja.
Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba zdravila Neodolpasse povzroči oligohidramnij zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po prekinitvi zdravljenja. Poleg tega so, po zdravljenju v drugem tromesečju nosečnosti, poročali o zožitvi arterioznega duktusa, ki je večinoma izginila po prenehanju zdravljenja.
Zato se v prvem in drugem tromesečju nosečnosti zdravila Neodolpasse ne sme uporabljati, če ni nujno potrebno. Če zdravilo Neodolpasse uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali če je uporabljen v prvem ali drugem tromesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim nižji, zdravljenje pa čim kratkotrajnejše. O prenatalnem spremljanju oligohidramnija in zožitve arterioznega duktusa je treba razmisliti po izpostavljenosti zdravilu Neodolpasse več dni od 20. tedna nosečnosti dalje. Zdravljenje z zdravilom Neodolpasse je treba prekiniti, če se pojavi oligohidramnij ali zožitev arterioznega duktusa.

V tretjem tromesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov povzročijo:
- pri plodu:
  - kardiopulmonalne toksične učinke (prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
  - moteno delovanje ledvic (glejte zgoraj).
- pri materi in novorojenčku na koncu nosečnosti pa:
  - možno podaljšanje časa krvavitve; to je antiagregacijski učinek na trombocite, ki se lahko pojavi tudi po zelo nizkih odmerkih,
  - zavrtje kontrakcij maternice, s posledično zakasnjenim ali podaljšanim rojevanjem.

Zaradi tega je zdravilo Neodolpasse v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindiciran (glejte poglavje 4.3).

Dojenje
Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila tudi diklofenak v majhni količini prehaja v materino mleko. Zaradi možnega pojava neželenih učinkov pri dojenem otroku se ne priporoča uporaba diklofenaka med obdobjem dojenja.

Plodnost
Prostaglandini igrajo pomembno vlogo pri ovulaciji, implantaciji in vaskularizaciji placente. Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak poslabša plodnost pri ženskah, zato ga ni priporočljivo uporabljati pri ženskah, ki skušajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba razmisliti o prenehanju uporabe diklofenaka.

ORFENADRIN:

Nosečnost
Z uporabo orfenadrinijevega citrata v prvem trimesečju nosečnosti je izkušenj malo ali jih ni. Z uporabo orfenadrinijevega citrata v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti izkušenj ni. Študije na živalih so nezadostne, kar zadeva toksične učinke na sposobnost razmnoževanja. Možno tveganje za človeka ni znano. Zato se sme orfenadrinijev citrat med nosečnostjo uporabiti le, če možna korist upravičuje možno tveganje.

Dojenje
Ni znano, ali se orfenadrinijev citrat pri človeku izloča v materinem mleku. Zato se sme orfenadrinijev citrat med obdobjem dojenja uporabljati le po natančni oceni koristi in tveganj.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Neodolpasse ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Bolniki, ki se jim med uporabo zdravila Neodolpasse pojavijo motnje vida, omotica, vrtoglavica, zaspanost ali druge motnje osrednjega živčevja, naj ne vozijo in ne upravljajo strojev.
Bolnike je treba ustrezno informirati, zlasti kar zadeva kombinacijo z alkoholom.

4.8 Neželeni učinki

Ocena neželenih učinkov temelji na naslednjih pogostnostih:

Zelo pogosti (≥1/10)
Pogosti (≥1/100 do <1/10)
Občasni (≥1/1.000 do <1/100)
Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)
Zelo redki (<1/10.000)
Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Med klinično uporabo zdravila Neodolpasse so najpogosteje opisani neželeni učinki zaspanost, vrtoglavica, suhost ust, prebavni simptomi in srbenje.

<u>NEŽELENI UČINKI, POVEZANI Z DIKLOFENAKOM</u>

Najpogosteje opisani so neželeni učinki na prebavilih. Pojavijo se lahko peptična razjeda, perforacija ali krvavitev v prebavilih, včasih s smrtnim izidom, zlasti pri starejših. Po uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil so opisani navzea, bruhanje, driska, meteorizem, zaprtje, dispepsija, bolečine v trebuhu, melena, hematemeza, aftozni stomatitis, poslabšanje že obstoječega ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkeje je opisan gastritis. Med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so bili opisani edemi, visok krvni tlak in srčno popuščanje.

Naslednji neželeni učinki obsegajo neželene učinke, opisane med kratkotrajno in dolgotrajno uporabo diklofenaka:

Organski sistem Pogostnost	**Neželeni učinek**
Srčne bolezni	
Zelo redki	palpitacije, bolečina v prsih, edemi, srčno popuščanje, miokardni infarkt
Neznana	Kounisov sindrom
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Zelo redki	zavrtje agregacije trombocitov, tveganje za krvavitev, trombocitopenija, purpura, levkopenija, agranulocitoza, anemija (vključno s hemolitično in aplastično anemijo), panmielopatija, eozinofilija
Bolezni živčevja	
Pogosti	glavobol, omotica
Redki	zaspanost, nemir, agitiranost

Organski sistem Pogostnost	**Neželeni učinek**
Zelo redki	senzibilitetne motnje (vključno s parestezijami), poslabšanje spomina, duševne motnje, dezorientiranost, konvulzije, anksioznost, tremor, aseptični meningitis, motnje okušanja, možganska kap
Neznana	utrujenost, šibkost
Očesne bolezni	
Zelo redki	motnja vida (zamegljen vid ali diplopija)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Pogosti	vrtoglavica
Zelo redki	prehodna okvara sluha, tinitus
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki	astma (vključno z dispnejo)
Zelo redki	pnevmonitis
Bolezni prebavil	
Pogosti	navzea, bruhanje, driska, bolečina v trebuhu, dispepsija, neješčnost, flatulenca
Občasni	bolečina v epigastriju, izguba apetita, meteorizem
Redki	gastritis, krvavitev v prebavilih (tudi okultna), peptična razjeda s krvavitvijo in/ali perforacijo ali brez nje, hematemeza, melena, hemoragična driska
Zelo redki	težave v spodnjem delu trebuha (npr. hemoragični kolitis in poslabšanje ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis (vključno z ulcerativnim stomatitisom), glositis, lezije požiralnika, diafragmi podobne črevesne strikture, pankreatitis
Neznana	ishemični kolitis
Bolezni sečil	
Zelo redki	insuficienca ledvic, akutna odpoved ledvic, hematurija, intersticijski nefritis, nefrotski sindrom, proteinurija, ledvična papilarna nekroza
Neznana	zastajanje natrija in vode
Bolezni kože in podkožja	
Pogosti	izpuščaj, eksantem
Redki	urtikarija
Zelo redki	reverzibilna alopecija, bulozen izpuščaj, ekcem, purpura (tudi alergijska purpura), Stevens-Johnsonov sindrom, eritem, multiformni eritem, Lyellov sindrom (toksična epidermalna nekroliza), eksfoliativni dermatitis, fotosenzibilnostna reakcija, srbenje
Neznana	z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj
Infekcijske in parazitske bolezni	
Zelo redki	Poslabšanje z okužbami povezanih vnetij (npr. pojav nekrotizirajočega fasciitisa)
Žilne bolezni	
Zelo redki	hipertenzija, vaskulitis

Organski sistem Pogostnost	**Neželeni učinek**
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Pogosti	bolečina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, draženje vene, tromboflebitis
Redki	edemi, nekroza na mestu injiciranja
Zelo redki	absces na mestu injiciranja
Bolezni imunskega sistema	
Redki	preobčutljivost, anafilaktične in anafilaktoidne sistemske reakcije, vključno s hipotenzijo, šokom in bronhospazmom
Zelo redki	angionevrotični edem (vključno z edemom obraza, oteklost jezika, notranja oteklost grla, vključno s stenozo sapnika, dispneja
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Pogosti	prehodno zvišanje transaminaz
Redki	različne stopnje okvare jeter, hepatitis z ikterusom ali brez njega
Zelo redki	fulminantni hepatitis, nekroza jeter, odpoved jeter
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki	impotenca
Psihiatrične motnje	
Zelo redki	dezorientiranost, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične motnje

Podatki iz kliničnih preizkušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Bolnikom je treba naročiti, da morajo prekiniti zdravljenje z diklofenakom in se nemudoma posvetovati z zdravnikom, če se pojavijo naslednji simptomi potencialno nevarnih neželenih učinkov:
- težave z želodcem, zgaga ali bolečina v trebuhu,
- hematemeza, melena ali hematurija,
- kožne reakcije, npr. izpuščaj ali srbenje,
- težko dihanje, dihalna stiska ali kratka sapa, oteklost v predelu glave,
- porumenelost kože ali oči,
- huda izčrpanost skupaj z izgubo apetita,
- dolgotrajno vnetje žrela, rane v ustih, izčrpanost ali zvišana telesna temperatura,
- krvavitev iz nosu, dermatoragija,
- oteklost obraza, stopal ali nog,
- zmanjšano izločanje urina skupaj s hudo izčrpanostjo,
- hud glavobol ali togost vratu,
- bolečina v prsih,
- zamegljena zavest.

<u>NEŽELENI UČINKI, POVEZANI Z ORFENADRINOM</u>

Organski sistem **Pogostnost**	**Neželeni učinek**
Srčne bolezni	
Neznana	tahikardija, palpitacije
Bolezni živčevja	

Organski sistem **Pogostnost**	**Neželeni učinek**
Neznana	glavobol, tremor mišic, disfagija, prizadeta zmožnost razmišljanja, utrujenost, vrtoglavica, šibkost, omotica, nemir
Očesne bolezni	
Neznana	motnje vida, suhe oči, prehodne motnje akomodacije, zvišan očesni tlak
Bolezni prebavil	
Občasni	navzea, bruhanje, suha usta, izguba apetita, zaprtje
Neznana	slabost, bolečine v trebuhu, driska
Bolezni sečil	
Neznana	težave z miktur icijo, zastajanje urina
Bolezni kože in podkožja	
Občasni	zmanjšano izločanje žlez znojnic (akumuliranje toplote!), pordelost kože
Neznana	eksantem
Psihiatrične motnje	
Neznana	evforija, živčnost, anksioznost, motnje spanja, zmedenost

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

DIKLOFENAK:
Preveliko odmerjanje diklofenaka nima značilne klinične slike.
Preveliko odmerjanje lahko povzroči simptome, kot so bruhanje, krvavitev v prebavila, driska, vrtoglavica, tinitus in krči. V primeru hude zastrupitve se lahko razvijejo akutna odpoved ledvic, poškodba jeter, depresija dihanja in cianoza.

ORFENADRIN:
Akutno preveliko odmerjanje orfenadrina se kaže z vročo, suho kožo, znojenjem, zardevanjem, suhostjo sluznic, hitrejšim dihanjem, razširjenjem zenic, motnjami gibljivosti, mišičnim tremorjem, ataksijo, tonični mi in kloničnimi krči, halucinacijami, anurijo, motnjami srčnega ritma, srčnim popuščanjem, izčrpanostjo, kolapsom, nezavestjo in motnjami ravnovesja elektrolitov in acido-baznega ravnovesja.

Zdravljenje

DIKLOFENAK:
Specifičnega antidota ni.
Obvladovanje prevelikega odmerjanja nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom obsega simptomatsko zdravljenje in podporne ukrepe, vključno z nadziranjem vitalnih znakov. V

primeru zapletov, npr. hipotenzije, odpovedi ledvic, krčev, gastrointestinalnih motenj in depresije dihanja, je treba uporabiti podporne ukrepe in simptomatsko zdravljenje.
Posebni ukrepi, npr. forsirana diureza, dializa ali hemoperfuzija, verjetno ne pomagajo pri odstranjevanju nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom, ker se ta v veliki meri vežejo na beljakovine in se obsežno presnovijo.

ORFENADRIN:
- Podporni ukrepi: intravenska hidracija in ukrepi za uravnavanje obtoka, odvisno od simptomov.

Za zdravljenje antiholinergičnih učinkov orfenadrina pride v poštev uporaba fizostigmina.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila: diklofenak, kombinacije
Oznaka ATC: M01AB55

Zdravilo Neodolpasse je kombinacija nesteroidnega antirevmatika diklofenaka in centralno delujočega miotonolitika orfenadrina; zdravilo je indicirano za zdravljenje akutnih bolečinskih in vnetnih stanj.
Kombinacija analgetika in antiflogistika z miotonolitikom združuje vzročno terapijo bolečine (antiflogistični in miotonolitični učinki) s simptomatsko terapijo (analgetični učinek) in prekine krog bolečine in refleksnega skrčenja mišic.
Diklofenak (o-[(2,6-diklorofenil)amino]-fenil-ocetna kislina), derivat fenilocetne kisline, je nesteroiden antirevmatik z analgetičnimi, protivnetnimi in antipiretičnimi lastnostmi. Deluje predvsem z zavrtjem ciklooksigenaze in biosinteze prostaglandina. V višjih odmerkih diklofenak zmanjša sintezo produktov lipooksigenazne poti (npr. levkotrienov) in je reverzibilen zaviralec eksperimentalno sprožene agregacije trombocitov.
Orfenadrin (2-dimetil-amino-etil-2-metil-benzhidrileter) je centralno delujoč, izredno učinkovit mišični relaksant, ki deluje le na mišice s patološko povečanim tonusom. Na normalen mišični tonus orfenadrin ne vpliva. Bolečina, ki jo povzročijo mišični spazmi, se dobro odzove na orfenadrin.
Orfenadrin deluje tudi parasimpatikolitično (antiholinergično), lokalno anestetično in šibko antihistaminično.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

DIKLOFENAK

Absorpcija
Najvišja koncentracija diklofenaka v plazmi je dosežena takoj po infundiranju. Infundiranje diklofenaka povzroči hiter začetek delovanja.
Poleg tega infundiranje prepreči vrhove koncentracije v plazmi.
Po 2-urnem intravenskem infundiranju 75 mg diklofenaka je dosežena povprečna največja koncentracija v plazmi 1,9 µg/ml.
Koncentracija v plazmi je linearno sorazmerna uporabljenemu odmerku. Najvišja koncentracija v sinovijski tekočini je dosežena od 2 do 4 ure po infundiranju in ostane višja od koncentracije v plazmi do 12 ur.

Porazdelitev in biotransformacija
Sistemska biološka uporabnost po intravenski uporabi je približno dvakrat tolikšna kot po peroralni ali rektalni uporabi enakega odmerka, ker se približno pol učinkovine presnovi (učinek prvega prehoda)

med prvim prehodom skozi jetra po peroralni ali rektalni uporabi. V terapevtskih odmerkih je diklofenak 99,7-odstotno vezan na beljakovine (v glavnem na albumin).

Izločanje
Izločanje iz sinovijske tekočine je počasnejše (eliminacijski razpolovni čas od 3 do 6 ur) od izločanja iz plazme (eliminacijski razpolovni čas od 1 do 2 uri).
Približno 60 % uporabljenega odmerka se izloči skozi ledvice v obliki delno učinkovitih presnovkov, manj kot 1 % se izloči v nespremenjeni obliki, preostanek odmerka pa se izloči z žolčem in blatom.

Farmakokinetika diklofenaka ni povezana s starostjo. Ob upoštevanju priporočenih presledkov odmerjanja kopičenja ni pričakovati niti pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter.

ORFENADRIN

Absorpcija
Najvišja koncentracija v plazmi je zaznavna že 2 minuti po intravenski uporabi.

Porazdelitev in biotransformacija
Študije so pokazale, da je približno 90 % orfenadrina vezanega na beljakovine v plazmi.

Izločanje
Eliminacijski razpolovni čas orfenadrina je (14 ur). Orfenadrin se obširno presnovi in se v glavnem izloči skozi ledvice.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Diklofenak

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem odmerku in ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Glede kronične toksičnosti so na voljo študije pri različnih živalskih vrstah. V toksičnem razponu odmerkov so se pojavile le razjede v prebavilih in spremembe krvne slike.

Diklofenak ima tako in vivo kot in vitro majhen teratogen potencial in majhen embriotoksičen potencial. Študije kažejo tveganje malformacij srca in tveganje spontanih splavov.
Ker imajo prostaglandini pomembno vlogo pri ovulaciji, implantaciji in pri vaskularizaciji placente, lahko zaviralci sinteze prostaglandinov, kakršen je diklofenak, poslabšajo plodnost žensk.

V različnih študijah (na živalih) niso mutagenih učinkov našli ne in vitro ne in vivo; prav tako v dolgotrajnih študijah na podganah in miših niso opazili kancerogenosti.

Koncentracije natrijevega diklofenakata, uporabljenega in vitro (celice kuncev), ki ustrezajo v človeški plazmi ali sinovijski tekočini doseženim koncentracijam, niso zavrle biosinteze proteoglikanov v hrustancu.

Orfenadrin

Študije toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ne izpolnjujejo današnjih standardov.

Študije orfenadrina in vitro niso pokazale ne mutagenih učinkov ne klinično pomembnega genotoksičnega potenciala. Znanih študij kancerogenosti ni.

Na voljo so različne predklinične študije toksičnih učinkov na sposobnost razmnoževanja pri miših, podganah in kuncih, ki pa so bile izvedene neustrezno in so tudi slabo dokumentirane. Rezultati niso konsistentni, vendar možnosti za embriotoksične učinke ni mogoče izključiti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

acetilcistein
jabolčna kislina
dinatrijev edetat
natrijev hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Mešanje z drugimi zdravili je dovoljeno le, če je bila kompatibilnost testirana.

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti v originalnem pakiranju:
1 leto

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika:
Zdravilo Neodolpasse je treba uporabiti takoj po prvem odprtju vsebnika. Preostanek raztopine je treba zavreči.

Rok uporabnosti po mešanju z drugimi zdravili:
Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri sobni temperaturi, razen če je bilo mešanje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih ter je kompatibilnost mešanic zagotovljena (glejte poglavje 6.6).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Steklenico shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

250 ml steklenica (steklo tipa II Ph. Eur.) z zamaškom iz halogen-butilne gume in aluminijskim objemnim pokrovčkom.

Velikosti pakiranj:
1 x steklenica z 250 ml raztopine
škatla z 10 steklenicami z 250 ml raztopine
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Po prvem odprtju vsebnika je treba raztopino uporabiti takoj.
Vso neporabljeno raztopino in tudi raztopino, ki ostane po infundiranju, je treba zavreči.

Samo za enkratno uporabo.

Uporabiti se sme le bistro in brezbarvno raztopine iz nepoškodovanih vsebnikov.

Če se zdravilo Neodolpasse meša z drugimi zdravili, je treba natančno upoštevati aseptične pogoje, ustrezno mešanje in še zlasti kompatibilnost.

Testirana je bila kompatibilnost mešanic zdravila Neodolpasse npr. z deksametazonom, prednizolonom, omeprazolom, lidokainom, ranitidinom, metoklopramidom ali esomeprazolom.

Kompatibilnost velja le za določena opredeljena razmerja mešanja. Specifične informacije o teh razmerjih mešanja so na voljo na zahtevo pri imetniku dovoljenja za promet z zdravilom.

Kompatibilnost je treba preveriti vsaj na pogled (kemične in terapevtske nekompatibilnosti, ki niso vidne, so kljub temu mogoče).

Infundiranje mešanice je treba dokončati v 24 urah.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstrasse 36, 8055 Graz, Avstrija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/00/01102/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25.02.2000
Datum zadnjega podaljšanja: 03.06.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 9. 2026