ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
КОБАФЕН

Торговое название препарата: Кобафен
Действующее вещество (МНН): Мекобаламин, диклофенак натрия
Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Состав:
1 флакон препарата содержит:
активное вещество: мекобаламин – 10 мг;
вспомогательное вещество: маннитол
1 ампула содержит:
активное вещество: диклофенак натрия – 75,0 мг;
вспомогательные вещества: пропиленгликоль, N-ацетилцистеин, динатрия эдетат, натрия гидроксид, вода для инъекций до 3 мл
Описание: розовый лиофилизированный порошок или пористая масса
Фармакотерапевтическая группа: нестероидное противовоспалительное средство
Код АТХ: M01BX

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Мекобаламин (производное витамина B12) необходим для клеточного роста и репродукции, для формирования дезоксирибозы и ДНК, креатина, метионина – донора метильных групп, в синтезе липотропного фактора – холина, для превращения метилмалоновой кислоты в янтарную, входящую в состав миелина, для утилизации пропионовой кислоты. S-аденозилметионина из гомоцистеина за счет переноса метильных и других одноуглеродистых фрагментов.
Диклофенак натрия - НПВС, производное фенилуксусной кислоты. Оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и умеренное жаропонижающее действие. Механизм действия связан с угнетением активности ЦОГ - основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, которые играют главную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки. Анальгезирующее действие обусловлено двумя механизмами: периферическим (опосредованно, через подавление синтеза простагландинов) и центральным (за счет ингибирования синтеза простагландинов в центральной и периферической нервной системе).
Ингибирует синтез протеогликана в хрящах. При ревматических заболеваниях уменьшает боли в суставах в покое и при движении, а также утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений. Уменьшает посттравматические и послеоперационные боли, а также воспалительный отек.
Подавляет агрегацию тромбоцитов. При длительном применении оказывает десенсибилизирующее действие.
Фармакокинетика
Мекобаламин.
Всасывание.
В крови витамин B_{12} и его метаболиты связываются с транскобаламинами 1 и 2, которые транспортируют его в ткани.

Метаболизм.
Депонируется преимущественно в печени. Связь с белками плазмы крови – 90%. Максимальная концентрация в плазме крови после подкожного и внутримышечного введения достигается через 1 час.
Выведение.
Из печени выводится желчью в кишечник и снова всасывается в кровь. Период полувыведения в печени – 500 дней. Выводится при нормальной функции почек – 7 – 10% почками, около 50% - с каловыми массами, а при сниженной функции почек – 0 – 7% почками, 70 – 100% с каловыми массами. Проникает через плацентарный барьер, в грудное молоко.
Диклофенак натрия.
Всасывание. Метаболизм.
Около 50% диклофенака натрия метаболизируется при "первом прохождении" через печень. Время достижения C_{max} в плазме после приема в/м введения - 20 минут. Концентрация активного вещества в плазме находится в линейной зависимости от величины применяемой дозы.
Не кумулирует. Связывание с белками плазмы составляет 99.7% (преимущественно с альбумином). Проникает в синовиальную жидкость, C_{max} достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме.
В значительной степени метаболизируется с образованием нескольких метаболитов, среди которых два фармакологически активны, но в меньшей степени, чем диклофенак.
Системный клиренс активного вещества составляет примерно 263 мл/мин. $T_{1/2}$ из плазмы составляет 1-2 часа, из синовиальной жидкости - 3-6 часов.
Выведение.
Приблизительно 60% дозы выводится в виде метаболитов почками, менее 1% экскретируется с мочой в неизмененном виде, остальная часть выводится в виде метаболитов с желчью.

Показания к применению

- Обострение воспалительного ревматизма.
- Воспаление в поясничном отделе.
- Невралгия в шейном отделе и множественные нейрорадикулиты.

Способ применения и дозы
В/м введение:
По 3-6 мл (1 или 2 флакона растворенных растворителем) ежедневно, путем глубокого в/м введения.
Инструкция по приготовлению инъекционного раствора
Инъекционный раствор готовится путем растворения лиофилизированного порошка препарата в 3 мл растворителя.
Приготовленный раствор вводится незамедлительно, хранение его не допускается!

Побочные действия
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, боли и неприятные ощущения в эпигастральной области, метеоризм, запор, диарея; в отдельных случаях - эрозивно-язвенные поражения, кровотечения и перфорации ЖКТ; редко - нарушение функции печени.
Со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, возбуждение, бессонница, раздражительность, чувство усталости; редко - расстройства сна, судороги, раздражительность, тремор, психические нарушения, депрессия.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - боли в области сердца, тахикардия.

Со стороны системы кроветворения: редко - анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.
Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушение функции почек; у предрасположенных пациентов возможны отеки.
Со стороны органов чувств: субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома, боль при ярком освещении и звон в ушах.
Дерматологические реакции: редко - выпадение волос.
Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.
Местные реакции: в месте в/м введения возможно жжение, в отдельных случаях - образование инфильтрата, абсцесса, некроз жировой ткани.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активным компонентам.
- Гиперчувствительность к аспирину и другим НПВС.
- Активная гастродуоденальная язва.
- Серьезная почечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Декомпенсаторная сердечная недостаточность, серьезная гипертония,
- Подагра.
- Системный микоз.
- Активный туберкулез.
- Гепатит А, В и не А не В и другие вирусные заболевания.
- Лечение антикоагулянтами.
- Беременность и кормление грудью.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении с антигипертензивными лекарственными средствами возможно ослабление их действия.
Имеются единичные сообщения о возникновении судорог у больных, принимавших одновременно НПВС и антибактериальные препараты хинолонового ряда.
При одновременном применении с ГКС повышается риск возникновения побочных эффектов со стороны пищеварительной системы.
При одновременном применении диуретиков возможно уменьшение диуретического эффекта. При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками возможно повышение концентрации калия в крови.
При одновременном применении с другими НПВС возможно повышение риска развития побочных эффектов.
Имеются сообщения о развитии гипогликемии или гипергликемии у больных с сахарным диабетом, применявших диклофенак одновременно с гипогликемическими препаратами.
При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой возможно уменьшение концентрации диклофенака в плазме крови.
Хотя в клинических исследованиях не установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, описаны отдельные случаи возникновения кровотечений при одновременном применении диклофенака и варфарина.
При одновременном применении возможно повышение концентрации дигоксина, лития и фенитоина в плазме крови.
При одновременном применении возможно повышение концентрации метотрексата в плазме крови и усиление его токсичности.
При одновременном применении диклофенак может не оказывать влияния на биодоступность морфина, однако концентрация активного метаболита морфина может оставаться повышенной в присутствии диклофенака, что увеличивает риск развития побочных эффектов метаболита морфина, в т.ч. угнетения дыхания.

При одновременном применении с пентазоцином описан случай развития большого судорожного припадка; с рифампицином - возможно уменьшение концентрации диклофенака в плазме крови; с цефтриаксоном - повышается экскреция цефтриаксона с желчью; с циклоспорином - возможно повышение нефротоксичностициклоспорина.
Ассоциации, которые требуют осторожного использования: антиаритмические препараты, которые располагают к развитию трепетания, мерцания желудочков, такие как амиодарон, бретилий, дизопирамид, квинидин, соталол. Дигиталы увеличивают риск токсических явлений в случае гипокалиемии. Вещества, которые приводят к гипокалиемии при в/в введении – это амфотерицин В, тиазидовые диуретики и слабительные.
Препятствующие ассоциации: в/в эритромицин, астемизол, бепридил, галофантрин, пентамидин, терфинадин, сультоприд, винкамин – риск трепетания, мерцания желудочков (гипокалиемия, брадикардия и удлинение QT интервала увеличивает риск развития этой аритмии).

Особые указания
При подозрении на язву желудка на ранних стадиях необходимо пройти рентгеновское или эндоскопическое обследование для установки правильного диагноза и назначения адекватного лечения.
При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.
Препарат содержит диклофенак, поэтому он должен применяться с осторожностью пациентами с почечными, сердечными или печеночными нарушениями и пациентами, которые подвергались серьезным операциям или сниженным ОЦК. Диклофенак может обострять картину у пациентов с порфирией печени, а также может обострять картину у пациентов, которые страдают от бронхиальной астмы. Медицинское наблюдение необходимо у пациентов с дуоденальной язвой, язвенным колитом или болезнью Крона. Пациенты с нарушениями свертывающей системы крови или те, кто принимает оральные антикоагулянты, должны также быть под контролем.
Пациенты со скрытым туберкулезом или реактивностью к туберкулину должны быть тщательно проверены, так как болезнь может начаться. Эти пациенты должны получить хемопрофилактику в течение долгосрочного лечения.
При длительном применении необходимо проверить кровь, функции почек и печени.
Пожилые пациенты должны принимать самую низкую эффективную дозу препарата.
Кобафен содержит диклофенак, и подобно любому другому нестероидному противовоспалительному препарату, он может привести в любое время во время лечения к кровотечению из ЖКТ. Это, вероятнее всего, может случиться у пожилых пациентов.
Применение при беременности и лактации
Применение при беременности и в период лактации возможно только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или новорожденного.
Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами
В период лечения возможно снижение скорости психомоторных реакций

Передозировка
Симптомы: головокружение, головная боль, гипервентиляция, помутнение сознания, у детей — миоклонические судороги, расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, боль в области живота, кровотечения), расстройства функций печени и почек. Аллергические реакции,

повышение возбудимости ЦНС, гиперкоагуляция, тромбоз, нарушение пуринового обмена.
Лечение: симптоматическая терапия, направленная на устранение повышения АД, нарушения функции почек, судорог, раздражения ЖКТ, угнетения дыхания.
Желудок должен быть освобожден, вызывая рвоту или путем промывания желудка. Прием активированного угля, чтобы уменьшить или прервать внутрипеченочный цикл диклофенака. Применение антиацидных или других подщелачивающих веществ мочи, таких как дифунисал или сулиндак, усиливают выведение нестероидных противовоспалительных средств.
Гемодиализ, который необходим в некоторых случаях лечения вторичного почечного воспаления при интоксикации нестероидными впротивовоспалительными веществами, может ускорять выведение диклофенака.
При появлении конвульсий, диазепам или другие бензодиазепины назначаются внутривенно. Кровоизлияние или язва желудка должны принимать во внимание. Витамин К назначается в случае гипопротромбинемии.
В случае передозировки – отмена препарата или снижение дозировки по клиническим показателям.

Форма выпуска
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций в герметично упакованных флаконах в комплекте с растворителем

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2^0C до 8 ^{0}C в недоступном для детей месте.
Флакон без картонной пачки хранить в защищенном от света месте при комнатном освещении в течение не более 24 ч.

Срок годности
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту врача

Производитель
Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:
СП ООО "Jurabek Laboratories"
Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,
тел/факс: (99878) 1500303
Web:www.jurabek.uz