

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Нейродикловіт

Склад:

діючі речовини: диклофенак натрію, тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін;

1 капсула містить: диклофенак натрію 50,0 мг; тіаміну гідрохлорид (вітамін В₁) 50,0 мг;
піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) 50,0 мг; ціанокобаламін (вітамін В₁₂) 0,25 мг;

допоміжні речовини: повідон; метакрилатний сополімер (тип А) 30 % дисперсія;
триетилцитрат; заліза оксид червоний (Е 172); заліза оксид жовтий (Е 172); тальк; титану діоксид; желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули бежевого кольору, розміру № 1, що містять суміш рожевого порошку та гранул білого кольору; червоно-коричнева кришечка.

Фармакотерапевтична група. Диклофенак, комбінації. Код АТХ М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нейродикловіт - комбінація диклофенаку і нейротропних вітамінів В₁, В₆ та В₁₂. як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак пригнічує фермент циклооксигеназу, яка перетворює арахідонову кислоту у простагландини. Диклофенак пригнічує також фермент ліпоксигеназу. Аналгезуюча, протизапальна та жарознижувальна дія диклофенаку зумовлені пригніченням синтезу простагландинів.

Вітаміни групи В виконують функцію коферментів в обміні речовин і зокрема у неврології, що позитивно впливає на знеболювальний ефект диклофенаку натрію.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо, диклофенак добре і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі

досягається через 1-2 години після прийому (натщесерце швидше, ніж після прийому їжі). Вітаміни, які містяться у препараті, всмоктуються у кишечнику завдяки активному і пасивному механізмам. Розподіл і виведення подібні до вітамінів, які приймаються з їжею. Після перорального застосування диклофенаку у плазмі була виявлена половина концентрації препарату, яка була виявлена після парентерального застосування такої самої дози. Терапевтична концентрація препарату у плазмі крові становить приблизно 0,7-2,0 мг/л. Майже 99 % диклофенаку зв'язується з білками сироватки крові, головним чином альбуміном.

Приблизно 60 % від прийнятої дози препарату виводиться нирками у вигляді активних метаболітів, у незміненому вигляді екскретується менше 1 % диклофенаку. Приблизно 30 % дози препарату виводиться у вигляді метаболітів через жовч, з калом. Період напіввиведення диклофенаку з плазми крові становить приблизно 2 години. Загальний системний кліренс диклофенаку з плазми становить майже 250 мл/хв. Порушення функції нирок не спричиняє накопичення активної речовини внаслідок збільшення жовчної екскреції. Всмокткування, метаболізм і виведення препарату не залежать від віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань:

- хронічний поліартрит;
- анкілозивний спондиліт (хвороба Бехтерева);
- артроз;
- спондилоартрит;
- гострий подагричний артрит;
- позасуглобовий ревматизм м'яких тканин;
- неврит та невралгії, такі як цервікальний синдром, люмбаго, ішіалгії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до складових препарату.
- Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.
- Порфірія, геморагічний діатез, порушення кровотворення.
- Хвороба Крона, виразковий коліт.
- Тяжка серцева недостатність.
- Наявні в анамнезі бронхіальна астма, шкіряні реакції або гострі риніти, які провокуються

прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, інгібують синтез простагландинів.

- Тяжка ниркова та печінкова недостатність.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація.
- Еритремія, еритроцитоз, тромбоемболія.
- Алергічні захворювання.
- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).
- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- Захворювання периферичних артерій.
- Лікування післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сумісне призначення Нейродикловіту та інших лікарських засобів може спричинити збільшення або зменшення ефективності.

Збільшення:

- рівнів літію та дигоксину у плазмі крові;
- ризику шлунково-кишкових кровотеч під час супутньої терапії глюкокортикостероїдами;
- побічної дії інших нестероїдних протизапальних засобів;
- ефективності калійзберігаючих діуретиків (контроль рівня калію);
- ефективності препаратів, які інгібують агрегацію тромбоцитів;
- рівня та токсичності метатрексату. Слід уникати призначення нестероїдних протизапальних засобів менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом.

Зменшення:

- ефективності диклофенаку фуросемідом та іншими петльовими діуретиками.
- ефективності диклофенаку антигіпертензивними засобами;
- взаємне зменшення концентрації диклофенаку та ацетилсаліцилової кислоти у сироватці крові;
- всмоктування вітаміну B₁₂ при сумісному застосуванні з колхіцином, ПАС, неоміцином та антидіабетичними засобами типу бігуанідин.

Протипоказане одночасне застосування з леводопою, оскільки вітамін В₆ може зменшувати протипаркінсонічну дію леводопи.

Як і інші НПЗП, при супутньому застосуванні з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту) може знижувати їх антигіпертензивний ефект. Тому комбінацію таких препаратів слід призначати з обережністю, а пацієнтам (особливо літнього віку) слід періодично контролювати артеріальний тиск. Пацієнтам слід вживати достатню кількість рідини, а після завершення супутньої терапії слід періодично контролювати функцію нирок, зокрема при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ внаслідок підвищеного ризику виникнення нефротоксичності. Одночасне застосування системних НПЗП та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Можливе одночасне застосування диклофенаку та протидіабетичних препаратів, при цьому ефективність останніх не змінюється. Проте відомі окремі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози цукрознижувальних препаратів під час застосування диклофенаку. З цієї причини рекомендовано під час терапії контролювати рівень глюкози в крові. Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин. Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій (*Hypericum perforatum*) та інші, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі крові. Вплив НПЗП на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину. Є окремі повідомлення про розвиток судом у хворих, які застосовували одночасно похідні хінолону та НПЗП.

Дія тіаміну інактивується 5-фторурацилом, оскільки останній конкурентно інгібує фосфорилування тіаміну у тіамін-пірофосфат.

Антациди знижують всмоктування тіаміну. Петльові діуретики, наприклад, фуросемід, що гальмують каналцеву реабсорбцію, під час довготривалої терапії можуть спричинити підвищення екскреції тіаміну і, таким чином, зменшити рівень тіаміну.

Одночасний прийом з антагоністами піридоксину (наприклад, ізоніазид, гідралазин, пеніциламін або циклосерин), пероральними контрацептивами може підвищувати потребу у вітаміні В₆.

Особливості застосування.

Виникнення побічних ефектів може бути зменшено шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найкоротшого часу, необхідного для контролювання симптому.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з бронхіальною астмою, сінною гарячкою, набуханням слизової оболонки носа (носові поліпи) або хронічними інфекційними захворюваннями дихальних шляхів.

Належного нагляду та консультації вимагають пацієнти з підвищеним артеріальним тиском в анамнезі та/або серцевою недостатністю, оскільки при лікуванні НПЗП повідомлялося про затримку рідини та набряки.

Пацієнтам з недостатньо контролюваною артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, попередньо існуючими ішемічними хворобами серця, периферичними артеріальними судинними захворюваннями та/або церебро-васкулярними захворюваннями лікування диклофенаком слід призначати після ретельного розгляду. Подібні фактори слід також враховувати перед початком прийому препарату, якщо пацієнт схильний до серцево-судинних захворювань (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування диклофенаку особливо у великих дозах (150 мг на добу) та протягом тривалого періоду може супроводжуватися незначним підвищенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень (інфаркт міокарда або напад).

Протягом тривалого лікування Нейродикловітом рекомендується контролювати показники периферичної крові, функцію печінки та нирок.

Пацієнти з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки або диспептичними симптомами в анамнезі та пацієнти із захворюваннями печінки, нирок, серцевою недостатністю або артеріальною гіпертензією потребують пильного медичного контролю.

Для всіх НПЗП характерні шлунково-кишкові виразки, кровотечі та перфорації (які можуть мати летальний наслідок) та могли відзначатися у період лікування, на тлі попереджувальних симптомів або у разі їх відсутності, або у пацієнтів із серйозними шлунково-кишковими явищами в анамнезі. Загалом такі явища найбільш небезпечні для пацієнтів літнього віку. В окремих випадках, коли у пацієнтів, які застосовують диклофенак, розвиваються ускладнення, препарат потрібно відмінити.

Застосування НПЗП, включаючи диклофенак, пов'язано з підвищеним ризиком негерметичності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельний медичний нагляд і обережність при застосуванні диклофенаку після операцій на шлунково-кишковому тракті.

Пацієнт повинен повідомити свого лікаря, якщо у нього нещодавно була проведена або планується операція на шлунку чи шлунково-кишковому тракті, перш ніж приймати Нейродикловіт.

У зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи диклофенак, дуже рідко повідомлялося про тяжкі, навіть з летальним наслідком шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відзначається у більшості випадків у перший місяць лікування. Слід відмінити препарат при перших проявах шкірного висипу та виразок слизової оболонки або при будь-яких інших проявах гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших НПЗП, при застосуванні диклофенаку можуть виникати алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть за відсутності попереднього впливу диклофенаку. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Куніса — серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, пов'язаний з алергічною реакцією на диклофенак. Пацієнт повинен негайно повідомити свого лікаря, якщо він відчув біль у грудях, який може бути ознакою потенційно серйозної алергічної реакції — синдрому Куніса.

Диклофенак завдяки своїм фармакологічним властивостям може маскувати симптоми, характерні для інфекційно-запальних захворювань.

При введенні вітаміну B₁₂ клінічна картина, а також лабораторні аналізи при фунікулярному мієлозі або перніціозній анемії можуть втрачати свою специфічність.

Прийом алкоголю та чорного чаю знижує абсорбцію тіаміну. Вживання напоїв, що містять сульфіти (наприклад, вино), підвищує деградацію тіаміну.

Пацієнтам з новоутвореннями, за винятком випадків, що супроводжуються мегалобластною анемією та дефіцитом вітаміну B₁₂, не слід застосовувати препарат.

Препарат не застосовувати при стенокардії.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнтів у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування Нейродикловіту може спричинити

олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути незабаром після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. Протягом першого та другого триместру вагітності Нейродикловіт не слід призначати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо Нейродикловіт застосовується жінкам, які намагаються завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування — якомога коротшою. Може бути доцільним допологовий моніторинг олігогідрамніону у разі впливу Нейродикловіту протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування Нейродикловіту слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:

ризики для плода:

серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

порушення функції нирок (див. вище);

ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах;

пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже, Нейродикловіт протипоказаний протягом третього триместру вагітності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Хоча негативного впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами не спостерігалось, не можна виключити той факт, що реактивність може погіршуватися внаслідок небажаного впливу диклофенаку на ЦНС (запаморочення, підвищена втомлюваність).

Спосіб застосування та дози.

Капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини, під час їди.

Залежно від тяжкості захворювання рекомендована доза препарату становить 1-3 капсули на добу, що еквівалентно 50-150 мг диклофенаку відповідно.

Дорослі. Для початкової терапії доза препарату становить 2-3 капсули на добу. Підтримуюча доза - 1 капсула 1-2 рази на добу. Максимальна добова доза не має перевищувати 3 капсули.

Діти віком від 14 років. Максимальна добова доза - по 1 капсулі 2 рази на добу.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Пацієнти літнього віку. Хоча фармакокінетика диклофенаку не залежить від віку, пацієнтам літнього віку дозу слід підбирати з обережністю.

Діти.

Не рекомендується дітям віком до 14 років.

Передозування.

Симптоми передозування диклофенаку та інтоксикації - збільшення частоти побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи.

Терапія симптоматична.

У випадку вираженого отруєння диклофенаком можливі розвиток гострої ниркової недостатності та ураження печінки.

Вітамін B₁ має широкий терапевтичний діапазон. Після перорального застосування жодних симптомів не виявлено. Дуже високі дози (понад 10 г) проявляють курареподібний ефект, пригнічуючи провідність нервових імпульсів.

Вітамін B₆ проявляє дуже низьку токсичність. Довготривалий прийом (понад 6-12 місяців) у дозах більше 50 мг вітаміну B₆ щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії. Надмірне застосування вітаміну B₆ у дозах більше 1 г на добу протягом кількох місяців може призвести до нейротоксичних ефектів. Нейропатії з атаксією і розлади чутливості, церебральні

судоми зі змінами на ЕКГ, а також в окремих випадках гіпсохромна анемія і себорейний дерматит були описані після введення більше 2 г на добу.

Вітамін B₁₂: після парентерального введення (у рідкісних випадках - після перорального застосування) вище рекомендованих доз препарату спостерігалися алергічні реакції, екзематозні шкірні порушення і доброякісна форма акне. При тривалому застосуванні у великих дозах можливе порушення активності ферментів печінки, біль у ділянці серця, гіперкоагуляція.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, набряки, тахікардія, відчуття серцебиття, біль у грудях, інфаркт міокарда, васкуліт, біль у грудях [синдром Куніса (частота невідома)].

З боку системи крові: порушення кровотворення (лейкопенія, тромбоцитопенія, апластична анемія, панмієлопатія, пурпура, агранулоцитоз, гемолітична анемія).

З боку нервової системи: головний біль, нудота, сонливість, судоми, запаморочення, парестезія, порушення пам'яті, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, порушення смаку, порушення мозкового кровообігу, порушення відчуття при дотику.

З боку органів зору: порушення зору (нечіткість зображення, подвоєння в очах).

З боку органів слуху: шум у вухах, порушення слуху.

З боку шлунково-кишкового тракту: епігастральний біль; анорексія; гикавка; нудота; розлади шлунка; гастроінтестинальна кровотеча; шлунково-кишкові виразки, що

супроводжуються сильними кровотечами; перфорацією та анемією; блювання; діарея; диспепсія; метеоризм; гастрити; коліти (у тому числі геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор; стоматит; глосит; розлади стравоходу; підвищення кислотності шлункового соку; діафрагмоподібні стриктури кишечника; панкреатит.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: ниркова недостатність, нефротичний синдром, гематурія, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, протеїнурія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, почервоніння, свербіж, облісіння, еритема різних видів, ексфоліативний дерматит, реакції фоточутливості.

З боку імунної системи: алергічні реакції, такі як бронхоспазм, кропив'янка, анафілактичні/анафілактоїдні реакції, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, ангіоневротичний набряк.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, у тому числі блискавичний гепатит, жовтяниця, підвищення рівнів трансаміназ, у поодиноких випадках гострий.

Психічні розлади: безсоння, стан надмірного збудження, роздратованість, дезорієнтація, депресія, нічні кошмари, психотичні розлади, нездужання.

Загальні порушення: затримка натрію та рідини в організмі, периферичні набряки, підвищена пітливість, бронхіальна астма, пневмонія.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та тривалий час.

Термін придатності. 30 місяців.

Умови зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 3 або по 5 блістерів в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Г.Л. Фарма ГмбХ, Австрія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Шлоссплац 1, 8502 Ланах, Австрія/

Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Austria.