МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005305 - 231118
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КЛОДИФЕН НЕЙРО

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Клодифен Нейро

Международное непатентованное или группировочное наименование: диклофенак+пиридоксин+тиамин+цианокобаламин

Лекарственная форма: капсулы.

Состав на 1 капсулу препарата:

Действующие вещества: диклофенак натрия – 50 мг, пиридоксина гидрохлорид – 50 мг, тиамина гидрохлорид – 50 мг, цианокобаламин – 0,25 мг.

Вспомогательные вещества:

лизина гидрохлорид – 110,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 150 мг, кремния диоксид коллоидный безводный – 4,0 мг, магния стеарат – 5,0 мг.

Состав твердой желатиновой капсулы №0:

корпус - титана диоксид – 0,944 мг, железа оксид красный – 0,177 мг, краситель пунцовый [Понсо 4R] – 0,0527 мг, краситель бриллиантовый черный – 0,0034 мг, вода очищенная – 8,555 мг, желатин – 49,265 мг; крышечка - титана диоксид – 0, 74 мг, железа оксид желтый – 0,0925 мг, краситель пунцовый [Понсо 4R] – 0,0006 мг, вода очищенная – 5,365 мг, желатин – 30,8025 мг

Описание: Твердые желатиновые капсулы №0, непрозрачные, корпус от розовато-красного до кирпично-красного цвета, крышечка желтого цвета.

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

Содержимое капсул - смесь порошка от почти белого до светло-розового цвета с агломератами и частицами белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) комбинированный (НПВП +Витамины группы В).

Код АТХ: М01АВ55

Фармакологические свойства

Клодифен Нейро представляет собой комбинацию диклофенака с витаминами группы В. Диклофенак оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и умеренное жаропонижающее действие.

Фармакодинамика

Механизм действия диклофенака связан с угнетением активности циклооксигеназы - основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, которые играют главную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки.

Тиамин (витамин B_1) в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Витамин B_1 играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах.

Пиридоксин (витамин B_6) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. В фосфорилированной форме является коферментом в метаболизме аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование). Выступает в качестве кофермента важнейших ферментов, действующих в нервных тканях.

Цианокобаламин (витамин B_{12}) необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, а также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма - в переносе метильных

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение.

Абсорбция диклофенака — быстрая и полная, пища замедляет скорость абсорбции на 1-4 часа и снижает максимальную концентрацию на 40%. После перорального приема 50 мг максимальная концентрация (Cmax) - 1.4 мкг/мл достигается через — 2-3 ч. Концентрация в плазме находится в линейной зависимости от величины вводимой дозы.

Изменения фармакокинетики диклофенака на фоне многократного введения не отмечается, не кумулирует.

Биодоступность - 50%. Связывание диклофенака с белками плазмы – более 99% (большая часть связывается с альбуминами). Проникает в синовиальную жидкость; максимальная концентрация в синовиальной жидкости наблюдается на 2-4 ч позже, чем в плазме. Период полувыведения из синовиальной жидкости 3-6 ч (концентрация действующего вещества в синовиальной жидкости через 4-6 ч после введения препарата выше, чем в плазме, и остается выше еще в течение 12 ч).

Тиамин и пиридоксин всасываются в верхнем отделе тонкого кишечника. Всасывание цианокобаламина зависит в большой степени от наличия в организме внутреннего фактора (в желудке и верхнем отделе тонкого кишечника), в дальнейшем доставка витамина в ткани определяется транспортным белком транскобаламином.

Витамины, входящие в состав Клодифена Нейро, являются водорастворимыми, что исключает возможность их кумуляции в организме.

Метаболизм. Метаболизм диклофенака происходит в печени, 50% активного вещества подвергается метаболизму во время «первого прохождения» через печень. Метаболизм происходит в результате многократного или однократного гидроксилирования и конъюгирования с глюкуроновой

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
СОГЛАСОВАНО

кислотой. В метаболизме препарата принимает участие ферментная система цитохрома Р450 – изофермент CYP2C9. Фармакологическая активность метаболитов ниже, чем диклофенака. Системный клиренс составляет 350 мл/мин, объем распределения - 550 мл/кг.

Тиамин и пиридоксин метаболизируются в печени. Степень всасывания зависит от дозы, при передозировке значительно увеличивается выведение тиамина и пиридоксина через кишечник. Метаболизм цианокобаламина происходит в печени.

Выведение.

Период полувыведения диклофенака из плазмы - 2 ч. 65% введенной дозы выводится в виде метаболитов почками; менее 1% выводится в неизмененном виде, остальная часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью. У больных с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) увеличивается выведение метаболитов с желчью, при этом увеличения их концентрации в крови не наблюдается.

У больных с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры диклофенака не изменяются. Диклофенак проникает в грудное молоко.

Тиамин и пиридоксин выводятся почками (около 8-10% - в неизмененном виде).

Цианокобаламин выводится в основном с желчью, степень выведения почками вариабельна - от 6 до 30%.

Показания к применению

- болевой синдром при воспалениях неревматической природы (после травм, оперативных и стоматологических вмешательств; при гинекологических заболеваниях - первичная альгодисменорея, аднексит; при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов - фарингит, тонзиллит, отит);
- воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника (хронический полиартрит, остеоартроз, спондилоартроз);

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

- невриты и невралгии (шейный синдром, люмбаго, ишиас);
- острый подагрический артрит.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к другим НПВП);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- внутричерепные кровотечения;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- нарушения кроветворения;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- активное заболевание печени;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание почек;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по NYHA.
- подтвержденная гиперкалиемия;
- нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия);
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения;
- беременность и период кормления грудью;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона в фазе ремиссии; заболевания печени в анамнезе; печеночная порфирия; хроническая печеночная недостаточность; хроническая сердечная

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

недостаточность (I-III функционального класса по NYHA); артериальная гипертензия; значительное снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после обширного хирургического вмешательства); пожилые пациенты (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела); бронхиальная астма; одновременный прием глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизалона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. АСК, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 — 60 мл/мин); наличие инфекции Helicobacter pylori; длительное применение НПВП; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Препарат следует принимать внутрь во время еды, не разжевывая и запивая большим количеством жидкости.

Препарат назначают по 1 капсуле 3 раза в сутки в начале лечения, в качестве поддерживающей дозы по 1 капсуле 1-2 раза в сутки. Длительность терапии определяется врачом и зависит от характера и тяжести заболевания.

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией ВОЗ: часто - 1-10%; нечасто - 0.1-1%; редко - 0.01-0.1%; очень редко - менее 0.001%, включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - абдоминальные боли, ощущение вздутия живота, диарея, тошнота, запор, метеоризм, повышение активности печеночных ферментов, пептическая язва с возможными осложнениями (кровотечение, перфорация), желудочно-кишечное кровотечение; редко – рвота, желтуха, мелена, появление крови в кале, поражение пищевода, афтозный стоматит, сухость слизистых оболочек (в том числе рта), гепатит (возможно молниеносное течение), некроз печени, цирроз, гепаторенальный синдром, изменение аппетита, панкреатит, холецистопанкреатит, колит.

Со стороны органов кроветворения: редко - анемия (в т.ч. гемолитическая и апластическая анемии), лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение; редко - нарушение сна, сонливость, депрессия, раздражительность, асептический менингит (чаще у больных системной красной волчанкой и другими системными заболеваниями соединительной ткани), судороги, общая слабость, дезориентация, кошмарные сновидения, ощущение страха.

Со стороны органов чувств: часто - шум в ушах; редко - нечеткость зрения, диплопия, нарушение вкуса, обратимое или необратимое снижение слуха, скотома.

Со стороны дыхательной системы: редко - кашель, бронхоспазм, отек гортани, пневмония.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – повышение артериального давления, сердечная недостаточность, экстрасистолия, боль в грудной клетке, инфаркт миокарда.

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

Со стороны мочевыделительной системы: часто - задержка жидкости; редко – нефротический синдром, протеинурия, олигурия, гематурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, острая почечная недостаточность, азотемия.

Дерматологические реакции: часто - кожный зуд, кожная сыпь; редко - алопеция, крапивница, экзема, токсический дерматит, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), повышенная фоточувствительность, мелкоточечные кровоизлияния, буллезные высыпания.

Аллергические реакции: редко - анафилактоидные реакции, анафилактический шок, отек губ и языка, аллергический васкулит.

Прочие: редко – ухудшение течения инфекционных процессов.

Передозировка

Симптомы: рвота, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эпигастральная боль, диарея, головокружение, шум в ушах, летаргия, судороги; редко — повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, гепатотоксическое действие, угнетение дыхания, кома.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия, направленная на устранение повышения артериального давления, нарушения функции почек, судорог, раздражения ЖКТ, угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны (в связи со значительной связью с белками и интенсивным метаболизмом).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с Клодифен Нейро:

- снижается эффект диуретиков, на фоне применения калийсберегающих диуретиков усиливается риск гиперкалиемии;

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

- повышается концентрация в плазме дигоксина, метотрексата, препаратов лития и циклоспорина;
- уменьшаются эффекты гипотензивных и снотворных средств;
- повышается риск развития кровотечений (чаще желудочно-кишечные кровотечения) на фоне терапии антикоагулянтами и тромболитическими средствами (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа);
- увеличивается вероятность возникновения нежелательных реакций других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикостероидов (желудочно-кишечные кровотечения), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина;
- уменьшается эффект гипогликемических средств;
- снижается противопаркинсоническая эффективность леводопы;
- цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота увеличивают частоту развития гипопротромбинемии;
- этанол, колхицин, кортикотропин, ингибиторы обратного захвата серотонина и препараты зверобоя повышают риск развития желудочно-кишечного кровотечения;
- диклофенак усиливает действие препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.

Одновременное применение с парацетамолом повышает риск развития нефротоксических эффектов диклофенака.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови.

Циклоспорин и препараты золота повышают влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках, что повышает риск развития нефротоксичности.

Препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым повышая его токсичность.

Этанол резко снижает всасывание тиамина (уровень в крови может снизиться на 30%).

Длительное лечение противосудорожными препаратами может привести к дефициту тиамина.

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
МИ 005203 - 231118
СОГЛАСОВАНО

Применение колхицина и бигуанидов снижает всасывание цианокобаламина.

Во время приема препарата не рекомендуется прием поливитаминных комплексов, включающих в состав витамины группы В.

Особые указания

В период лечения препаратом следует проводить систематический контроль картины периферической крови, функции печени и почек, исследование кала на скрытую кровь.

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной недостаточностью, а также при терапии пожилых пациентов, принимающих диуретики, и больных, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после обширного хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают диклофенак, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек.

Если после применения препарата наблюдается повышение активности "печеночных" трансаминаз, или отмечаются клинические симптомы гепатотоксичности (в т.ч. тошнота, усталость, сонливость, диарея, кожный зуд, желтуха) лечение необходимо прекратить и в последующем не следует повторять.

Диклофенак (как и другие нестероидные противовоспалительные препараты) может вызвать гиперкалиемию.

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, желающим забеременеть, препарат применять не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в том числе проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы.

По 10 твердых желатиновых капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ/Ал.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/ организация, принимающая претензии

Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения:

«Уорлд Медицин Лимитед», Великобритания 23 The Kilns, Thaxted Road, Saffon Walden, Essex CB 10 2UQ, United Kingdom

107168

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005205 - 231118
СОГЛАСОВАНО

Адрес места производства:

«АДИФАРМ ЕАД», Болгария

130 бульвар Симеоновское шоссе, 1700 София

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ТРОКАС ФАРМА»

141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8. Тел/факс: 8-800-700-45-68; майл: info@worldmedicine.ru

Доверенный представитель
«Уорлд Медицин Лимитед», Великобритания Динов Б.А.

WORLD MEDICINE LIMITED United Kingdom

ФГБУ МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000004 ЦМИКЭЭМП

107168