

# Нейродикловит

**Регистрационный номер:** ЛС-002517

**Торговое наименование:** Нейродикловит

**Международное непатентованное наименование или группировочное наименование:**

диклофенак + пиридоксин + тиамин + цианокобаламин&

**Лекарственная форма:**

капсулы с модифицированным высвобождением

**Состав:**

Одна капсула содержит:

*Действующие вещества:* диклофенака натрия 50,0 мг;

смесь витаминов: тиамина гидрохлорид 50,0 мг;

пиридоксина гидрохлорид 50,0 мг; цианокобаламин 0,25 мг.

*Вспомогательные вещества:* повидон К 25 8,42 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) дисперсия 30% 5,60 мг, триэтилцитрат 0,60 мг, тальк 3,08 мг;

*оболочка капсулы:* *корпус:* титана диоксид (Е 171) 0,9140 мг, краситель оксид железа красный (Е 172) 0,0061 мг, краситель оксид железа желтый (Е 172) 0,0924 мг, желатин 45,1775 мг;

*крышечка:* титана диоксид (Е 171) 0,7186 мг, краситель оксид железа красный (Е 172) 0,5144 мг, желатин 29,5670 мг.

**Описание**

Твердые желатиновые капсулы № 1, *корпус:* светло-розовато-желтый, непрозрачный, *крышечка:* розовато-коричневая, непрозрачная. Содержимое капсул: смесь гранулата белого цвета (диклофенак натрия) и порошка розового цвета (тиамина гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин).

**Фармакотерапевтическая группа** – анальгезирующее средство комбинированное (**анальгезирующее ненаркотическое средство + витамин**)

**Код АТХ:** M01AB55

**Фармакологическое действие**

*Фармакодинамика*

Нейродикловит – комбинированный лекарственный препарат, содержащий нестероидное противовоспалительное средство диклофенак и витамины группы В.

Диклофенак – обладает анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Неселективно ингибируя циклооксигеназу 1 и 2 типов (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты и синтез простагландинов, являющихся основным звеном в развитии воспаления.

При применении препарата отмечен выраженный анальгезирующий эффект при умеренной и сильной боли неревматического происхождения.

При посттравматических воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отек.

Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Витамин В<sub>1</sub> играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах.

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. В фосфорилированной форме является коферментом в метаболизме аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование и др.). Выступает в качестве кофермента важнейших ферментов, действующих в нервных тканях. Участвует в биосинтезе многих нейромедиаторов – таких как допамин, серотонин, норадреналин, адреналин, гистамин и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК).

Цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>) необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, а также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма – в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов. Оказывает благоприятное влияние на процессы в нервной системе (синтез нуклеиновых кислот и липидный состав цереброзидов и фосфолипидов). Коферментные формы цианокобаламина – метилкобаламин и аденозилкобаламин необходимы для репликации и роста клеток. Комбинация витаминов группы В потенцирует анальгетическое действие диклофенака.

*Фармакокинетика*

*Диклофенак*

*Всасывание*

После приема внутрь диклофенак всасывается полностью. Пища замедляет скорость абсорбции на 1–4 часа и снижает максимальную концентрацию на 40%.

Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) 1,5 мкг/мл (5 мкмоль/л) достигается примерно через 2 часа после перорального приема 50 мг. Концентрация в плазме находится в линейной зависимости от величины дозы препарата. В случае приема капсулы во время или после еды, прохождение через желудок замедляется (по сравнению с приемом натощак), но количество всасывающегося диклофенака не изменяется.

Так как около половины диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффемт «первого прохождения») площадь под кривой «концентрация-время» (АUC) в случае применения препарата внутрь или ректально почти в два раза меньше, чем в случае парентерального введения препарата в эквивалентной дозе.

Изменение показателей фармакокинетики диклофенака при повторном введении не отмечается. При соблюдении рекомендуемого режима дозирования кумуляции не отмечается.

Биодоступность – 50%.

*Распределение*

Связь с белками плазмы крови составляет 99,7% (преимущественно с альбумином).

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) достигается на 2–4 ч позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости 3–6 ч (концентрация активного вещества в синовиальной жидкости через 4–6 ч после введения препарата выше, чем в плазме, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 11 ч).

Диклофенак проникает в грудное молоко.

*Биотрансформация/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 кислотой. Фармакологическая активность метаболитов ниже, чем диклофенака.

*Выведение*

Общий системный клиренс диклофенака из плазмы составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) составляет 1–2 часа. Т<sub>1/2</sub> 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1–3 часа. Один из метаболитов 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак имеет более длительный Т<sub>1/2</sub>, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60% введенной дозы выводится в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного действующего вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых также превращаются в глюкуроновые конъюгаты. Менее 1% выводится из организма в неизмененном виде, остальная часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью.

*Фармакокинетика у отдельных групп пациентов*

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста. У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизмененного действующего вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин увеличивается выведение метаболитов с желчью. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры диклофенака не изменяются.

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

Тиамин и пиридоксин всасываются в верхнем отделе тонкого кишечника, метаболизируются в печени и выводятся почками (около 8–10% – в неизмененном виде). Степень всасывания зависит от дозы, при перодозировке значительно увеличивается выведение тиамина и пиридоксина через кишечник. 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. После метаболизма в печени цианокобаламин выводится в основном с желчью, степень выведения почками variabelьна – от 6 до 30%.

**Показания к применению**

- Болевой синдром при воспалениях неревматической природы.
- Воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника:
  - хронический полиартрит;
  - остеоартрит;
  - спондилоартрит;
  - анкилозирующий спондилез (Болезнь Бехтерева);
  - остеоартроз.
- Острый подагрический артрит.
- Невриты и невралгии (шейный синдром, люмбаго, люмбаишалгия, радикулит).

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к диклофенаку или другим компонентам препарата, в том числе другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или витаминам;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ;
- Рецидивирующая пептическая язвенная болезнь или кровотечение (наличие в анамнезе двух или более эпизодов прободения или кровоточений);
- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующей терапией или приемом НПВП;
- Хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс II–IV по классификации NYHA;
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца;
- Заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга;
- Неконтролируемая артериальная гипертензия;
- Цереbroваскулярное кровотечение или другие виды острых кровотечений;
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- Гематологические заболевания (например, нарушения кроветворения, поражение костного мозга, порфирия, геморрагический диатез);
- Активное заболевание печени, печеночная недостаточность; прогрессирующее заболевание почек, тяжелая почечная (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Пациенты с окклюзией периферических артерий;

- Беременность и период грудного вскармливания;
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.

**С осторожностью**

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона в обострении, наличие инфекции Helicobacter pylori, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (КК 30–60 мл/мин), значительное снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после обширного хирургического вмешательства), пожилые пациенты (старше 65 лет) (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная масса, сезонный аллергический ринит, отек слизистой оболочки носовой полости (в т.ч. с носовыми полипами), хроническая обструктивная болезнь легких, хронические инфекционные заболевания дыхательных путей (особенно ассоциированные с аллергическими ринитоподобными симптомами), цереbroваскулярные заболевания, дислипидемия/ гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, длительное использование НПВП, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием глюкокортикостероидов, антикоагулянтов, антиагрегантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, антигипертензивных препаратов, диуретиков (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

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

*Беременность*

*Диклофенак*

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать отрицательное воздействие на течение беременности и/или развитие эмбриона или плода.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске невынашивания, пороков развития сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

Применение ингибиторов синтеза простагландинов во время третьего триместра беременности может привести к следующим осложнениям:

- у плода: преждевременное закрытие артериального боталлова протока и развитие легочной гипертензии; нарушение функции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности и маловодия;
- у матери и ребенка в конце беременности: удлинение времени кровотечения, связанное с ингибированием агрегации тромбоцитов, которое может наблюдаться даже при применении очень низких доз; угнетение маточных сокращений, приводящее к задержке или удлинению процесса родов.

*Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>*

Содержание витаминов в этой комбинации заметно превышает дозы, рекомендованные для использования во время беременности. Поэтому этот лекарственный препарат противопоказан во время беременности.

*Период грудного вскармливания*

Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, а также небольшое количество диклофенака проникают в грудное молоко. Препарат не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. При необходимости применения препарата у женщины в этот период грудное вскармливание прекращают.

*Планирование беременности*

Поскольку препарат Нейродикловит может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется принимать препарат. У пациенток, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат следует отменить.

**Способ применения и дозы**

Капсулы принимают внутрь, следует проглатывать целиком, запивая большим количеством жидкости, желательно перед приемом пищи. Нельзя делить или разжевывать капсулы.

В зависимости от тяжести заболевания рекомендуемая доза препарата Нейродикловит составляет от 1 капсулы до 3 капсул в сутки, что эквивалентно от 50 до 150 мг диклофенака в день.

*Взрослые в возрасте 18 лет и старше*

Для начальной терапии рекомендуемая доза составляет от 100 до 150 мг диклофенака натрия (по 1 капсуле 2–3 раза в сутки).

Как правило, поддерживающая доза 1 капсула один или два раза в сутки является достаточной.

Не следует превышать максимальную суточную дозу – 3 капсулы в сутки.

Длительность терапии зависит от характера и тяжести заболевания и устанавливается врачом.

**Особые группы пациентов**

*Пациенты с нарушением функции почек*

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек. Применение препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Пациенты с нарушением функции печени*

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Пожилые пациенты (65 лет и старше)*

У пожилых пациентов требуется особая осторожность из-за возможного наличия сопутствующих заболеваний или недостаточной массы тела. Рекомендовано использовать самые низкие эффективные дозы у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

*Дети*

Применение препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

**Побочное действие**

Частота возникновения побочных реакций классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), побочные эффекты классифицированы по частоте: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100), редко (≥ 1/10000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (невозможно оценить по доступным данным).

**Побочные эффекты, связанные с диклофенаком**

Наиболее частыми побочными эффектами оказались нарушения со стороны ЖКТ, включая образование пептических язв, перфорации и желудочно-кишечные кровотечения, которые в некоторых случаях приводят к летальному исходу, особенно у пожилых пациентов. После применения НПВП описано появление тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, крови в кале, кровавой рвоты, афтозного стоматита, обострение язвенного колита или болезни Крона (см. раздел «Особые указания»). Развитие гастрита встречалось реже.

В связи с применением НПВП описано развитие отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Системно-органный класс/частота	Нежелательная реакция
<b>Нарушения со стороны сердца и сосудов</b>	
Очень редко	Ощущение сердцебиения, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит
<b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</b>	
Очень редко	Ингибирование агрегации тромбоцитов, риск гематочетий, тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
Часто	Головная боль, головокружение, усталость, сонливость
Очень редко	Парестезия, нарушения вкуса, ухудшение памяти, судороги, тремор, тревожность, асептический менингит, цереbroваскулярные явления
Неизвестно	Длительное применение (более 6–12 месяцев) ежедневных доз, превышающих 50 мг витамина В <sub>6</sub> , может вызвать периферическую сенсорную нейропатию
<b>Нарушения со стороны органа зрения</b>	
Нечасто	Нарушение зрения (распычатое зрение, диплопия)
<b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</b>	
Редко	Преходящее нарушение слуха и лабиринтные нарушения
<b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</b>	
Редко	Астма (включая одышку)
Очень редко	Пневмонит
<b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</b>	
Очень часто	Тошнота, рвота, диарея, незначительное кровотечение
Часто	Диспепсия, боль в эпигастральной области, метеоризм, потеря аппетита, ощущение вздутия живота
Редко	Гастрит, желудочно-кишечные кровотечения (включая скрытые), геморрагическая диарея, кровь в кале, пептические язвы (сопровождающиеся я и сопровождающиеся кровотечениями и/или перфорацией), кровавая рвота
Очень редко	Жалобы на симптомы в нижней части живота (включая неспецифический геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (включая язвенный стоматит), глосит, поражения пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур кишечника, панкреатит
Частота неизвестна	Ишемический колит
<b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</b>	
Часто	Нарушения со стороны печени (повышение уровня сывороточных трансаминаз)
Нечасто	Гепатит, желтуха
Очень редко	Молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность
<b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>	
Очень редко	Острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз
<b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</b>	
Часто	Сыпь, зуд
Нечасто	Крапивница
Очень редко	Буллезные высыпания, обратимая алопеция, экзема, эритема, пурпура (включая аллергическую пурпуру), синдром Стивенса-Джонсона (мультиформная экзудативная эритема), синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), экфолиативный дерматит, светочувствительные реакции
<b>Инфекционные и паразитарные заболевания</b>	
Очень редко	Обострение инфекционного воспаления
<b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>	
Редко	Реакция гиперчувствительности, анафилактические/анафилактикоидные реакции (включая артериальную гипотензию, шок)
Очень редко	Ангioneвротический отек (включая отек лица)
<b>Нарушения со стороны психики</b>	
Очень редко	Дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические реакции

Результаты клинических и эпидемиологические исследований неизменно указывают на повышенный риск артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта), связанный с применением диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг в сутки) и на протяжении длительного времени (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

При возникновении какого-либо из следующих симптомов потенциально опасных побочных эффектов пациентов следует проинформировать о необходимости прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу:

- дискомфорт в желудке, изжога или боль в желудке;
- рвота с кровью, черный стул или гематурия;
- кожные реакции, такие как сыпь или зуд;
- затрудненное дыхание, одышка, отек лица или других частей головы;
- окрашивание кожи или склер глаз в желтый цвет;
- выраженная усталость с потерей аппетита;
- постоянные боли в горле, поражения во рту, истощение или лихорадка;
- носовое кровотечение, кровоизлияние в кожу;
- отек лица, ног или стоп;
- уменьшенное экскреции мочи в сочетании с выраженным истощением;
- сильная головная боль или ригидность затылочных мышц;
- боль в грудной клетке;
- помутнение сознания.

#### Передозировка

При передозировке необходимо немедленно обратиться к врачу.

#### Симптомы

Признаками передозировки могут быть рвота, желудочно-кишечные кровотечения, диарея, головокружение, шум в ушах и судороги. В случае значительного отравления возможны острая почечная недостаточность и повреждение печени, а также угнетение дыхания и цианоз.

#### Лечение

Рекомендованы симптоматическая терапия и поддерживающие меры, направленные на стабилизацию жизненно-важных функций организма. Форсированный диурез, гемодиализ и гемоперфузия не рекомендованы.

После приема потенциально токсичной избыточной дозы может потребоваться введение активированного угля, а также освобождение желудка (рвота, промывание желудка).

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении Нейродикловита с перечисленными ниже лекарственными препаратами могут возникнуть следующие реакции:

- **НПВП и глюкокортикостероиды** – увеличение частоты возникновения побочных реакций со стороны ЖКТ (следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать состояние пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами);
- **Антикоагулянты и антиагреганты** – увеличение риска развития кровотечений (следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать состояние пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами);
- **Ацетилсалициловая кислота** – повышение риска кровотечения из желудочно-кишечного тракта (рекомендуется соблюдать осторожность, проводить тщательный мониторинг свертываемости крови);
- **Литий, дигоксин** – повышение содержания лития и концентрации дигоксина в плазме крови (рекомендуется постоянный контроль содержания лития и гликозидов в сыворотке крови);
- **Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, антагонисты ангиотензина II** – уменьшение гипотензивного действия (рекомендуется контроль артериального давления), увеличение риска нефротоксичности, гиперкалиемии (рекомендуется контролировать функцию почек и содержание калия, необходима достаточная гидратация);
- **Антигипертензивные препараты** – уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется тщательный контроль артериального давления);
- **Диуретики** – уменьшение гипотензивного эффекта (рекомендуется контроль артериального давления), увеличение риска нефротоксичности (рекомендуется контролировать функцию почек, необходима достаточная гидратация);
- **Калийсберегающие диуретики** – потенцирование эффекта (рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови);
- **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина** – повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений (следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать состояние пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами);
- **Алкоголь** – повышение риска повреждения слизистой оболочки ЖКТ и обострения потенциального желудочно-кишечного кровотечения (комбинации следует избегать);
- **Циклоспорины** – увеличение риска нарушений ЖКТ (комбинации следует избегать);
- **Триматерен** – почечная недостаточность (комбинации следует избегать);
- **Такролимус** – почечная недостаточность (комбинации следует избегать);
- **Ингибиторы цитохрома P450C9** (например, сульфинпразон и вориконозол) – увеличение концентрации диклофенака в сыворотке крови и его экспозиции (комбинации следует избегать);
- **Моклобемид** – увеличенный эффект диклофенака;
- **Колестирамин, коlestипол** – задержка и уменьшение всасывания диклофенака (рекомендуется принимать диклофенак за 1 час до или через 4–6 часов после приема данных препаратов);
- **Метотрекат** – усиление токсичности метотреката вследствие ингибирования клиренса и увеличения содержания метотреката в крови (рекомендуется соблюдать осторожность при применении диклофенака менее чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотреката);
- **Фенитоин** – увеличение концентрации в плазме крови (рекомендуется постоянный контроль содержания в плазме и коррекция дозы);
- **Пероральные гипогликемические препараты** – возможны колебания концентрации глюкозы в крови (рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови);
- **Хинолоны** – имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно производные хинолона и диклофенак (комбинации следует избегать);
- **Зидовудин** – увеличение риска гематотоксичности;
- **Витамин B<sub>6</sub>** может снижать эффективность **леводопы** при одновременном применении;
- **Тиамин** инактивируется **5-фторурацилом** в результате конкурентного ингибирования последним фосфорилирования тиамин;
- При длительном лечении **фуросемидом** возможно повышение почечной экскреции тиамин;
- **Изониазид, циклосерин, D-пеницилламин** могут снижать эффективность витамина B<sub>6</sub>;
- **Антациды, алкоголь и чай** снижают всасывание тиамин;
- Совместное применение **антагонистов пиридоксина** (например, изониазида, гидралазина, D-пеницилламина или циклосерина) может уменьшать эффективность витамина B<sub>6</sub>;
- **Сульфитосодержащие напитки** (например, вино) способствуют разрушению тиамин.

#### Особые указания

Применение препарата Нейродикловит во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Следует избегать одновременного применения препарата Нейродикловит и системных НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, в связи с отсутствием данных, подтверждающих синергичное действие, и возможностью дополнительных побочных эффектов.

Побочные эффекты можно минимизировать путем использования наименьшей эффективной дозы на протяжении наиболее короткого периода, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы») и описанные ниже риски осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

#### Действие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга

Диклофенак повышает риск сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфаркта миокарда и инсульта).

Соответствующий мониторинг и консультирование необходимы у пациентов, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию и/или легкую или среднетяжелую декомпенсированную сердечную недостаточность, поскольку на фоне применения НПВП описаны задержка жидкости и появление отеков.

У пациентов со значительными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальной гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), неконтролируемой артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезни сердца, периферической атеросклерозом и/или атеросклерозом сосудов головного мозга следует тщательно оценить необходимость применения диклофенака. Аналогичную оценку необходимо выполнить и перед началом длительного применения диклофенака у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение). Поскольку риск сердечно-сосудистых осложнений при применении диклофенака может увеличиваться при увеличении дозы и продолжительности применения, следует использовать наименьшую эффективную суточную дозу на протяжении как можно более короткого периода. Необходимо периодически оценивать потребность пациента в облегчении симптомов и его ответ на терапию.

#### Действие на желудочно-кишечный тракт

При применении всех НПВП отмечались такие явления, как кровотечения, изъязвления или перфорации ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом.

Данные явления могут возникнуть в любое время при применении препаратов с наличием или отсутствием заблуждающих симптомов или серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или без них. У пожилых пациентов подобные осложнения обычно имеют более серьезные последствия. Одновременное употребление алкоголя может привести к увеличению риска желудочно-кишечных кровотечений.

Если у пациента, получающего диклофенак, развивается желудочно-кишечное кровотечение или язва, применение диклофенака необходимо прекратить.

Как и в случае всех НПВП, при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, или пациентам, имеющим в анамнезе язву, кровотечения или перфорацию желудка и/или кишечника, необходимо соблюдать особую осторожность и тщательно следить за состоянием пациента во время применения диклофенака (см. раздел «Побочное действие»).

Кровотечения, изъязвления или перфорации желудка или кишечника выше при увеличении дозы НПВП, а также у пациентов, имеющих в анамнезе язву желудка или кишечника, особенно осложненную кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пожилых пациентов.

Применение диклофенака у этих пациентов необходимо осуществлять с наименьшей доступной дозы. У таких пациентов следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с использованием защитных препаратов (например, ингибиторов протонной помпы), так же, как и у пациентов, нуждающихся в одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих низкую дозу ацетилсалициловой кислоты/аспирина, или других лекарственных препаратов, которые могут увеличить риск осложнений со стороны

желудочно-кишечного тракта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с поражением желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно пожилые пациенты, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно в начале терапии.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов, одновременно получающих препараты, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечений, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Также необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать за состоянием пациентов, имеющих в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенный колит или болезнь Крона), поскольку у них может развиться обострение (см. раздел «Побочное действие»).

#### Пожилые пациенты

У пожилых пациентов, получающих НПВП, повышен риск побочных эффектов, особенно желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, которые могут привести к летальному исходу. Особое внимание необходимо уделять пожилым пациентам в связи с общим клиническим состоянием. В частности, у ослабленных пожилых пациентов и пожилых пациентов со сниженной массой тела следует применять наименьшую эффективную дозу (см. раздел «Способ применения и дозы»).

#### Действие на кожу

На фоне применения НПВП описаны очень редкие случаи серьезных кожных реакций, некоторые из которых приводили к летальному исходу, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). Риск этих реакций наиболее высок в самом начале курса: в большинстве случаев реакции развивались в течение первого месяца применения препарата.

При первом появлении кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности применение диклофенака необходимо прекратить.

#### Действие на печень

При назначении диклофенака пациентам с печеночной недостаточностью необходимо тщательно следить за их состоянием в связи с возможным развитием обострения.

Как и при применении других НПВП, на фоне применения диклофенака может увеличиться содержание одного или нескольких печеночных ферментов. Во время длительного применения диклофенака необходим регулярный мониторинг функций печени в качестве профилактической меры. Если патологические результаты функциональных проб печени сохраняются или ухудшаются, при появлении клинических симптомов, свидетельствующих о развитии заболевания печени, или при появлении других проявлений (например, эозинофилия, сыпь) применение диклофенака следует прекратить. При применении диклофенака гепатит может развиться без продромальных симптомов.

Необходимо соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов с печеночной порфирией, поскольку диклофенак может вызвать обострение заболевания.

#### Сердечно-сосудистая система, почки, водно-электролитный баланс

Поскольку на фоне применения НПВП описаны задержка жидкости и появление отеков, особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью, пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе, пожилых пациентов, пациентов, одновременно получающих диуретики или другие препараты, которые могут значительно влиять на функции почек (см. также «Действие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга»).

Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов, у которых по какой-либо причине значительно уменьшен объем внеклеточной жидкости (например, до или после крупной операции), в связи с возможными осложнениями, такими как кровотечения и нарушения водно-электролитного баланса. При применении диклофенака у таких пациентов рекомендуется мониторинг функций почек в качестве профилактической меры. Необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с гипернатриемией.

#### Гематологические эффекты

Рекомендуется применять диклофенак только короткими курсами. Во время длительного применения диклофенака, как и в случае других НПВП, рекомендуется мониторировать параметры общего анализа крови. Тщательный мониторинг необходим у пациентов с нарушениями гемостаза и тромбоцитопенией (см. раздел «Противопоказания»). Как и в случае других НПВП, диклофенак в высоких дозах может временно ингибировать один из этапов агрегации тромбоцитов.

#### Центральная нервная система

Нейропатии наблюдались при длительном приеме (более 6–12 месяцев) суточных доз, превышающих 50 мг витамина B<sub>6</sub>, и при кратковременном приеме (более 2 месяцев) доз, превышающих 1 г витамина B<sub>6</sub> в сутки.

При развитии симптомов или признаков периферической сенсорной нейропатии (парестезии), дозу следует пересмотреть и прекратить прием лекарственного препарата при необходимости.

#### Существующая астма/гиперчувствительность/иммунная система

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (полипами носа), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно если они связаны с симптомами, напоминающими аллергический ринит) такие реакции на НПВП, как обострения астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/аспириновая астма), отек Квинке или крапивница, встречаются чаще, чем у других пациентов. Поэтому у таких пациентов рекомендуется соблюдать особые меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также применимо к пациентам с аллергией на другие препараты, проявляющейся, например, в виде кожных реакций, зуда или крапивницы. Перед началом инфузии необходимо задать пациенту вопросы о реакциях гиперчувствительности (например, аллергический ринит), хронических инфекционных заболеваниях легких и астме. Как и в случае других НПВП, аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактикоидные реакции, также могут развиваться без предшествующего применения препарата.

Пациентов следует проинформировать о том, что в случае развития у них любой из реакций гиперчувствительности, например, отека лица, отека легких (отека гортани), одышки, астмы, тахикардии, кожных реакций (эритема, экзантема, крапивница, зуд) и/или падения артериального давления, необходимо прекратить применение препарата и немедленно проконсультироваться с врачом. Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани. У пациентов с такими заболеваниями описано появление симптомов асептического менингита (ригидность шеи, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и дезориентация) (см. раздел «Побочное действие»).

#### Общее состояние

Как и другие НПВП, диклофенак может маскировать симптомы инфекций (например, боль), благодаря своим фармакодинамическим свойствам. Если симптомы (например, боль, воспаление) сохраняются или ухудшаются, например, при ухудшении общего состояния или появлении лихорадки, пациенту необходимо обратиться к лечащему врачу. В таких случаях следует оценить показания к противомикробной/антибактериальной терапии.

**Головная боль, индуцированная анальгетиками**  
Неоправданное и длительное применение высоких доз анальгетиков может индуцировать головную боль, для лечения которой нельзя увеличивать дозу препарата.

При необходимости следует проинформировать об этом пациента.

#### Анальгетическая нефропатия

Рутинное применение анальгетиков, особенно комбинация нескольких анальгетических веществ, может привести к стойкому поражению почек, включая риск почечной недостаточности. При необходимости пациенты должны быть об этом проинформированы.

#### Контроль лабораторных параметров

В зависимости от продолжительности применения диклофенака настоятельно рекомендуется осуществлять мониторинг ионограммы сыворотки крови, кислотно-основного равновесия, водного баланса и активности печеночных ферментов, а также функций печени и почек, общего анализа крови, свертывания крови и теста на скрытую кровь в кале.

При одновременном применении пероральных антидиабетических препаратов необходимо контролировать содержание глюкозы в крови.

При применении калий-сберегающих диуретиков необходимо тщательно мониторировать содержание калия в сыворотке крови. При применении антикоагулянтов необходимо контролировать свертывание крови. Дополнительные рекомендации приведены в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами». Диклофенак благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний. При введении витамина B<sub>6</sub> клиническая картина, а также лабораторные анализы при фуникулярном миелозе или пернициозной анемии могут терять свою специфичность. Прием алкоголя и черного чая снижает абсорбцию тиамин. Употребление напитков, содержащих сульфиты (например, вино) повышает деградацию тиамин.

Пациентам с новообразованиями, за исключением случаев, сопровождающихся мегалобластной анемией и дефицитом витамина B<sub>12</sub>, не следует применять препарат.

#### Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Нейродикловит возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### Форма выпуска

Капсулы с модифицированным высвобождением.

По 10 капсул в блистер ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Al.

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

#### Условия хранения

В сухом защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### Срок годности

30 месяцев.

Не использовать после истечения срока годности.

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Владелец регистрационного удостоверения:

ООО «ВАЛЕАНТ», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5, Россия.

#### Производитель готовой лекарственной формы, фасовщик, упаковщик:

«Г.Л. Фарма ГмбХ», Индустриштрассе, 1, 8502, Ланнах, Австрия.

#### Выпускающий контроль качества:

«Г.Л. Фарма ГмбХ», Шлоссплатц 1, 8502, Ланнах, Австрия.

#### Претензии потребителей направлять в ООО «ВАЛЕАНТ»:

115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5, Россия.

Тел.: +7 (495) 510-28-79.