

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ОБЩЕСТВОТО НА ЛЕКАРИТЕ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - приложение 1
20170318
В6/М7 МР-60733
апробация №
31-10-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Геровит 50mg/50 mg/50 mg/0,25 mg капсули, твърди
Gerovit 50mg/50 mg/50 mg/0,25 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една капсула съдържа:

Диклофенак натрий (Diclofenac sodium)	50,00 mg
Тиаминов хидрохлорид (Thiamine hydrochloride) (витамин В ₁)	50,00 mg
Пиридоксинов хидрохлорид (Pyridoxine hydrochloride) (витамин В ₆)	50,00 mg
Цианокобаламин (Cyanocobalamin) (витамин В ₁₂)	0,25 mg

Помощно вещество с известен ефект: 3,6 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Бежови капсули с червеникавокафяво капаче.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Геровит е показан при възрастни над 18 години при:
възпалителни заболявания, придружени с болка и
възпалителни ревматоидни заболявания като:

- хроничен полиартрит;
- анкилозиращ спондилит (болест на Бехтерев);
- артроза;
- спондилоартрит;
- невралгии като цервикален синдром, лумбаго, ишиалгия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Нежеланите реакции могат да се сведат до минимум, като се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време, необходим за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4).

Дозата трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от клиничната картина. Общата дневна доза обикновено се дава разделена на два или три приема.

Дозировка

В зависимост от тежестта на заболяването, препоръчителната доза е между 1 и 3 капсули дневно, еквивалентни на 50 до 150 mg диклофенак натрий.

Възрастни и юноши на 18 и повече години



Препоръчителната доза за начална терапия е 100 до 150 mg диклофенак натрий (1 капсула 2 до 3 пъти дневно).

Обикновено е достатъчна поддържаща доза от 1 капсула един до два пъти дневно.

Не трябва да се надвишава максималната дневна доза от 3 капсули.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания за установяване на специфични препоръки за дозата. Диклофенак е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Пациенти с чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания за установяване на специфични препоръки за дозата. Диклофенак е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Пациенти в старческа възраст (на 65 и повече години)

При пациентите в старческа възраст се изисква специално внимание поради потенциалното наличие на съпътстващо заболяване или тегло, по-ниско от нормалното. По-специално се препоръчва при пациенти в старческа възраст и с тегло, по-ниско от нормалното да се използва най-ниската ефективна доза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Геровит капсули не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Капсулите трябва да се поглъщат цели, с голямо количество течност, за предпочитане преди хранене.

Капсулите не трябва да се разделят или дъвчат.

Продължителност на лечението

Лекарят ще вземе решение за продължителността на лечението с Геровит капсули.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Подобно на други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), диклофенак е противопоказан при пациенти с новопоявили се или увеличени астматични пристъпи, или с уртикария или остър ринит, след прием на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.
- Активна язва на стомаха или червата, или стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация.
- Рецидивираща пептична язва/кръвоизлив (анамнеза за два или повече отделни епизода на доказана улцерация или кръвоизлив).
- Анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация във връзка с предишна терапия с НСПВС.
- Хематологични заболявания (напр., нарушения на хематопоезата, костно-мозъчно увреждане, порфирия, хеморагична диатеза).
- Установена застойна сърдечна недостатъчност (клас II до IV съгласно класификацията на Нюйоркската асоциация за сърдечни заболявания (New York Heart Association, NYHA)).
- Ишемична болест на сърцето.
- Периферна артериална оклузивна болест и/или мозъчно-съдово заболяване.
- Мозъчно-съдов кръвоизлив.
- Остър тежък кръвоизлив.
- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).
- Трети триместър на бременността (вж. точка 4.6).
- Деца и юноши на възраст под 18 години (поради високото съдържание на витамини от група В).



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки се изискват при прилагане на диклофенак по време на първия или втория триместър на бременността. Не се препоръчва употребата му по време на кърмене (вж. точка 4.6).

Трябва да се избягва едновременно приложение на диклофенак с НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, поради липсата на каквито и да било данни, доказващи синергични ефекти и потенциала за допълнителни нежелани реакции.

Стомашно-чревна безопасност

При всички НСПВС има съобщения за стомашно-чревен кръвоизлив, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или предходна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития. Тези ефекти обикновено имат по-сериозни последствия при пациенти в старческа възраст.

При поява на стомашно-чревен кръвоизлив или язви по време на употреба на диклофенак, лечението трябва да се прекрати.

Както при всички НСПВС, включително диклофенак, изискват се непрекъснато медицинско наблюдение и специално внимание при употребата на диклофенак при пациенти със симптоми, показателни за стомашно-чревно нарушение, или анамнеза, предполагаща стомашна или чревна улцерация, кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.8).

Рискът от стомашно-чревен кръвоизлив, улцерация или перфорация се повишава с увеличаване на дозата на НСПВС при пациенти с анамнеза за язви, особено усложнени с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), или при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниската доза, която се предлага. За тях, както и за пациентите, при които се налага едновременно лечение с ниска доза ацетилсалицилова киселина (АСК) или други лекарства, които може да увеличат стомашно-чревния риск (вж. по-долу и точка 4.5), трябва да се има предвид комбинирана терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено когато са в старческа възраст, трябва да съобщават всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревен кръвоизлив), особено в началните етапи на лечението.

Препоръчва се да се внимава при пациенти, получаващи съпътстващи лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация или кръвоизлив, като например перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни средства като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Трябва да се внимава, когато НСПВС се дават на пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като състоянието им може да се обостри (вж. точка 4.8).

НСПВС, включително диклофенак, могат да бъдат асоциирани с повишен риск от инсуфициенция на анастомозите на стомашно-чревния тракт. Препоръчват се стриктно медицинско проследяване и повишено внимание, когато се прилага диклофенак след гастро-интестинална хирургична интервенция.

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

В старческа възраст честотата на нежеланите реакции към НСПВС, включително диклофенак, е особено висока. Пациентите в старческа възраст са особено уязвими за стомашно-чревен кръвоизлив и перфорация, които може да са фатални.



При пациенти в старческа възраст се изисква специално внимание по основни медицински съображения. По-специално се препоръчва при немощни пациенти в старческа възраст и с пониско тегло от нормалното да се използва най-ниската ефективна доза (вж. точка 4.2).

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти

Изисква се съответно проследяване и консултиране на пациентите с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задържане на течности и едем във връзка с терапия с НСПВС.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg/ден) и като продължително лечение, е свързана с леко увеличен риск от артериални тромботични събития (напр., инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.3 и 4.4). Трябва да се използва минималната ефективна доза за възможно най-кратко време.

При пациенти със значителни рискови фактори за сърдечносъдови събития (напр., хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) лечение с диклофенак трябва да се провежда само след внимателно обсъждане. Тъй като сърдечносъдовият риск при прием на диклофенак се увеличава при по-високи дози и по-продължително приложение, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период, необходим за контролиране на симптомите. Трябва да се прави периодична преоценка на необходимостта на пациента от продължителна терапия и неговият отговор на лечението.

Кожни реакции

Много рядко се съобщава за сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, свързани с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Оказва се, че пациентите са с по-висок риск от тези реакции в началото на курса на лечение, като в повечето случаи реакцията се появява през първите месеци на лечението. Приемът на диклофенак трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или някакви други признаци на свръхчувствителност.

Чернодробни ефекти

Изисква се внимателно лекарско наблюдение при пациенти с нарушена чернодробна функция, тъй като състоянието им може да се влоши.

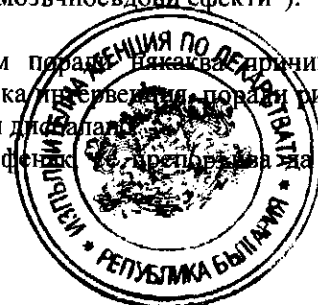
Както при други НСПВС, включително диклофенак, стойностите на един или повече чернодробни ензими може да се увеличат. По време на продължително лечение с диклофенак като предпазна мярка се препоръчва редовно проследяване на чернодробната функция. Ако отклоненията в резултатите от чернодробните функционални тестове останат или се влошат, ако се задълбочат клиничните признаци и симптоми, показателни за чернодробно заболяване, или ако има други прояви (напр., еозинофилия, обрив), приемът на диклофенак трябва да се преустанови. Възможно е да се появи хепатит, без продромални симптоми.

Изисква се внимание при употребата на диклофенак при пациенти с чернодробна порфирия, тъй като той може да предизвика пристъп.

Ефекти върху кръвообращението и бъбреците, воден и електролитен баланс

Тъй като има съобщения за задържане на течности и едем във връзка с терапия с НСПВС, изисква се специално внимание при пациенти с нарушена сърдечна или бъбречна функция, анамнеза за хипертония, пациенти в старческа възраст, пациенти получаващи съпътстващо лечение с диуретици или други лекарствени продукти, които могат да окажат значително влияние върху бъбречната функция (вж. също „Сърдечносъдови и мозъчносъдови ефекти“).

При пациенти с голямо намаление на екстрацелуларния обем поради всякаква причина, например трябва да се внимава преди или след голяма хирургическа интервенция, поради риск от усложнения, включително кръвоизлив или електролитен/обемен дисбаланс. В такива случаи, като предпазна мярка при употреба на диклофенак, препоръчва се да се проследява бъбречната функция.



Рискът от нежелани бъбречни реакции се увеличава при едновременно приложение на диклофенак с АСЕ инхибитори (вж. точка 4.5.)

Хематологични ефекти

Както при други НСПВС, по време на продължително лечение с диклофенак се препоръчва проследяване на кръвната картина.

Изискват се специални грижи (наблюдение) при пациенти с нарушения на кръвосъсирването и тромбоцитопения (вж. също точка 4.3). Подобно на други НСПВС, в по-високи дози диклофенак може да инхибира фазата на тромбоцитна агрегация.

Централна нервна система

Изисква се внимание при пациенти с тежки психични нарушения, епилепсия или паркинсонизъм (вж. също точка 4.8).

Наблюдавани се невропатии при продължителен прием (повече от 6 до 12 месеца) на витамин В₆ в дневни дози, надвишаващи 50 mg и при краткотраен прием (над 2 месеца) на витамин В₆ в дози, надвишаващи 1 g дневно. Ако се развият симптоми и признаци на периферна сензорна невропатия (парестезия), дозата трябва да се преразгледа и, ако е необходимо, да се спре приема на лекарственият продукт.

Съществуваща отпреди астма/свръхчувствителност/имунна система

При пациенти с астма, в сравнение с други пациенти, се появяват по-често сезонен алергичен ринит, оток на назалната лигавица (назални полипи), хронична обструктивна белодробна болест или хронични респираторни инфекции (особено свързани със симптоми, наподобяващи алергичен ринит), реакции към НСПВС като обостряне на астма (така наречената непоносимост към аналгетици/аналгетична астма), едем на Квинке или уртикария. Затова се препоръчва да се внимава особено много при такива пациенти (готовност за спешна помощ). Това се отнася и за пациенти, алергични към други вещества, напр. с кожни реакции, пруритус или уртикария.

Както при други НСПВС, може да се появят алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции и при пациенти без предишна експозиция на този лекарствен продукт. Реакциите на свръхчувствителност могат да прогресират до синдром на Коулis, сериозна алергична реакция, която може да доведе до миокарден инфаркт. Симптомите на такива реакции могат да включват гръдна болка, във връзка с алергична реакция към диклофенак. На пациентите трябва да се каже да спрат приема на евентуално причиняващото средство и незабавно да потърсят лекарска помощ при поява на реакции на свръхчувствителност като оток на лицето, подуване на дихателните пътища (т.е. подуване на гърлото), затруднено дишане, астма, ускорен сърдечен ритъм, кожни реакции (еритем, екзантема, уртикария, сърбеж) и/или хипотензия.

Изисква се специално внимание при пациенти със системен лупус еритематодес и смесена съединителнотъканна болест. При пациенти с тези подлежащи заболявания, на лечение с НСПВС, се съобщава за симптоми на асептичен менингит със схващане на врата, главоболие, гадене, повръщане, повишена температура и нарушено съзнание (вж. 4.8).

Общи

Поради фармакодинамичните си свойства диклофенак, подобно на други НСПВС, може да маскира признаците и симптомите на инфекция (напр. болката). Пациентите трябва да бъдат предупредени незабавно да потърсят лекарска помощ, ако болката и другите признаци на възпаление остават или се обострят, например влошаване на общото състояние или повишаване на температурата по време на терапията.

Индуцирано от аналгетици главоболие

При употреба на аналгетици за дълъг период от време и във високи дози, аналгетичните фактори предписано, може да се появи главоболие, което не трябва да се лекува с увеличаване на дозата.



на лекарствения продукт. Където е приложимо, пациентите трябва да бъдат информирани за това.

Нефропатия

Хроничната употреба на аналгетици и особено употребата на комбинация от няколко аналгетика с различни активни вещества може да доведе до трайно бъбречно увреждане, включително риск от бъбречна недостатъчност. Където е приложимо, пациентите трябва да бъдат информирани за това.

Лабораторни проверки

В зависимост от продължителността на лечението с диклофенак може да се наложи да се направят следните тестове: серумна йонограма, алкално-киселинен баланс, баланс на течностите, активност на серумните чернодробни ензими, бъбречна функция, кръвна картина, коагулационен тест и изследване на хемокултура.

При употреба на перорални антидиабетични средства, трябва да се проследяват нивата на кръвната захар.

При едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици, трябва да се проследяват серумните нива на калий. При едновременно приложение на антикоагуланти, трябва да се проследяват коагулационните показатели.

Употребата на препарати, съдържащи витамин В₁₂ може да маскира клиничната картина и лабораторните находки на фуникуларна миелоза и пернициозна анемия.

За допълнителна информация вижте точка 4.5.

За информация относно женския фертилитет, вижте точка 4.6.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременно приложение на диклофенак с:	Може да се появят следните реакции:
<i>Ацетилсалицилова киселина</i>	Ефект на взаимно понижаване на серумните концентрации и адитивен риск от стомашно-чревна увреждане (непрепоръчителна комбинация)
<i>Алкохол</i>	Увеличен риск от обостряне на потенциален стомашно-чревен кръвоизлив (комбинацията трябва да се избягва)



Едновременно приложение на диклофенак с:	Може да се появят следните реакции:
<i>Антикоагуланти и антитромбоцитни средства</i>	Препоръчва се да се внимава, тъй като едновременната употреба може да увеличи риска от кръвоизлив. Независимо от това, че клиничните проучвания не показват, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има съобщения за повишен риск от кръвоизлив при пациенти, приемащи едновременно диклофенак и антикоагуланти. Затова се препоръчва внимателно проследяване на тези пациенти.
<i>Перорални антидиабетични средства</i>	Възможни са флуктуации в нивата на кръвната захар (препоръчва се често проследяване)
<i>Сърдечни гликозиди (напр. дигоксин)</i>	Увеличени нива на дигоксин в кръвта – препоръчват се съответно проследяване и, където е необходимо, коригиране на дозата
<i>Циклоспорин</i>	Хиперкалиемия, увеличен риск от стомашно-чревна токсичност, нефротоксичност и хепатотоксичност (да се избягва комбинация или да се прилага по-ниска доза диклофенак; препоръчва се проследяване на чернодробната и бъбречната функция)
<i>Холестирамин, коlestипол</i>	Забавяне или намаляване на абсорбцията на диклофенак; диклофенак трябва да се прилага 1 час преди или от 4 до 6 часа след приложението на холестирамин/коlestипол
<i>Кортикостероиди</i>	Увеличен риск от стомашно-чревна улцерация или кръвоизлив (вж. точка 4.4)
<i>Мощни CYP2C9 инхибитори (като сулфинпиразон и вориконазол)</i>	Значително увеличаване на плазмените нива на диклофенак поради инхибиране на метаболизма на диклофенак (препоръчват се намаляване на дозата на диклофенак и проследяване)



Едновременно приложение на диклофенак с:	Може да се появят следните реакции:
Диуретици или антихипертензивни средства (напр. бета-блокери, АСЕ инхибитори)	Вижте точка 4.4; Както при всички НСПВС, възможно е намаляване на антихипертензивния ефект (препоръчва се по-често проследяване на кръвното налягане, особено при пациенти в старческа възраст). Увеличен риск от нефротоксичност в резултат на инхибиране на циклооксигеназата (може да се появи остра бъбречна недостатъчност, особено при дехидратирани пациенти – препоръчва се проследяване на бъбречната функция, наложителна е достатъчна хидратация!). Вижте също „калий-съхраняващи диуретици”
Диуретици, калий-съхраняващи	Увеличен ефект и риск от хиперкалиемия (препоръчва се проследяване на кръвното налягане и нивата на калий)
Литий	Увеличаване на плазмените нива на литий – препоръчва се проследяване и, където е необходимо, коригиране на дозата
Моклобемид	Увеличен ефект на диклофенак
Метотрексат	Диклофенак може да инхибира тубулния бъбречен клирънс. Препоръчва се да се внимава при приложение на НСПВС по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат; концентрациите на метотрексат в кръвта може да се повишат и токсичността му да се увеличи
Други НСПВС	Увеличаване на нежеланите реакции, особено повишен риск от стомашно-чревна улцерация или кръвоизлив, вижте точка 4.4 (непрепоръчителна комбинация)
Фенитоин	Препоръчва се проследяване на плазмените нива на фенитоин поради очаквано увеличаване / където е необходимо дозата трябва да се коригира
Квинолон	Има съобщения за конвулсии (непрепоръчителна комбинация)
Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)	Увеличен риск от стомашно-чревен кръвоизлив (вж. точка 4.4)
Такролимус	Хиперкалиемия, бъбречна недостатъчност (комбинация, която трябва да се избягва)
Триамтерен	Бъбречна недостатъчност



Едновременно приложение на диклофенак с:	Може да се появят следните реакции:
<i>Триметоприм</i>	Хиперкалиемия (препоръчва се внимателно проследяване)
<i>Зидовудин</i>	Повишен риск от хематотоксичност

Едновременно приложение на тиамин с:	Може да се появят следните реакции:
<i>Алкохол, чай</i>	Намалена абсорбция на тиамин
<i>Антиацидни средства</i>	Намалена абсорбция на тиамин
<i>Напитки, съдържащи сулфити (напр., вино)</i>	Увеличено разграждане на тиамин
<i>5-флуороурацил</i>	Конкурентно инхибиране на фосфорилирането на тиамин до тиамин пирофосфат – инактивиране на тиамин
<i>Бримкови диуретици, напр. фуросемид</i>	Инхибиране на тубулната реабсорбция, а следователно и увеличена екскреция на тиамин по време на продължителна терапия (понижаване на тиаминовите нива)

Едновременно приложение на пиридоксин с:	Може да се появят следните реакции:
<i>L-dopa</i>	Намален ефект на леводопа
<i>Пиридоксинови антагонисти (напр. изониазид, хидралазин, D-пенициламин, циклосерин)</i>	Увеличена нужда от витамин В ₆

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Диклофенак

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембриофеталното развитие. Данните от епидемиологични проучвания предполагат увеличен риск от спонтанен аборт и сърдечна малформация и гастросхиза след употреба на инхибитор на простагландиновата синтеза по време на ранна бременност. Предполага се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на терапията. Абсолютният риск от сърдечносъдова малформация се увеличава от по-малко от 1% до приблизително 1,5%.

Доказано е, че при животни приложението на инхибитор на простагландиновата синтеза води до увеличаване на пре- и постимплантационната загуба и ембриофеталния леталитет. Освен това се съобщава за увеличена честота на различни малформации, включително сърдечносъдови, при животни, на които е даван инхибитор на простагландиновата синтеза в периода на органогенезата.



От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на диклофенак може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. Освен това са докладвани съобщения за констрикция на ductus arteriosus вследствие на лечение през втория триместър, в повечето случаи, обратима, след прекратяване на лечението. Затова, през първия и втория триместър на бременността диклофенак трябва да се използва само при категорични показания. Ако диклофенак се употребява от жена, която се опитва да забременее, или през първия или втория триместър на бременността, трябва да се поддържа възможно най-ниската доза и продължителността на лечение да е възможно най-кратка. След експозиция на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък, трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и констрикция на ductus arteriosus. Употребата на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установят олигохидрамнион или констрикция на ductus arteriosus.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат:

- да изложат плода на следните рискове:
 - кардиопулмонална токсичност (преждевременно оформяне/затваряне на ductus arteriosus и пулмонална хипертензия);
 - бъбречна дисфункция (вж. по-горе), която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамнион;
- да изложат майката и детето, в края на бременността, на следните рискове:
 - възможно удължаване на времето на кървене (антиагрегантен ефект), което може да се появи дори и в много ниски дози;
 - потискане на маточните контракции, водещо до забавено и продължително раждане.

Затова диклофенак е противопоказан през третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

Витамини B₁, B₆ и B₁₂

Витаминното съдържание в тази комбинация значително превишава препоръчителните дози за употреба по време на бременност. Затова този лекарствен продукт не трябва да се употребява и през първите два триместъра на бременността

Кърмене

Витамините B₁, B₆ и B₁₂, както и малки количества диклофенак се секретират в кърмата. Затова Геровит капсули не трябва да се употребява по време на кърмене, за да се избегнат нежелани реакции при новороденото.

Фертилитет

Диклофенак

Простагландините играят важна роля в овулацията, имплантацията и васкуларизацията на плацентата. Подобно на други НСПВС диклофенак може да повлияе неблагоприятно женския фертилитет и затова не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. Жени, за които е трудно да забременеят, или които са подложени на изследвания, защото имат проблеми с фертилитета, трябва да помислят за спиране на приема на диклофенак.

Витамини B₁, B₆ и B₁₂

Липсват данни относно фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Геровит капсули повлиява в незначителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Пациенти, които имат нежелани реакции като нарушения на зрението, замаяност, умора или други ефекти от страна на ЦНС не трябва да шофират или да работят с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Общ профил на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции на диклофенак засягат стомашно-чревния тракт. Има случаи на поява на пептични язви, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив – понякога и с фатален изход, особено при пациенти в старческа възраст. Описани са случаи на гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на улцерозен колит и болест на Crohn след приложение на НСПВС (вж. също точка 4.4). Гастрит е наблюдаван по-рядко.

Съобщава се и за едем, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечение с НСПВС.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg/ден) и при продължително лечение, е свързана с леко увеличен риск от артериални тромботични събития (напр., инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Където е подходящо, пациентите трябва да бъдат предупреждавани да спрат приема на Геровит капсули и незабавно да се посъветват с лекар, ако се появи някой от следните симптоми на потенциално сериозни нежелани реакции:

- стомашни оплаквания, киселини, коремна болка
- повръщане на кръв, черни изпражнения, кръв в урината
- кожни реакции като обрив или сърбеж
- затруднено дишане, задух, подуване на лицето или други части на главата
- пожълтяване на кожата или очите
- изразена умора със загуба на апетит
- персистираща болка в гърлото, лезии в устата, изтощение или повишена температура
- кръвене от носа, кожен кръвоизлив
- подуване на лицето, краката или ходилата
- намалено количество урина с изразена умора
- силно главоболие или скованост на врата
- гръдна болка
- замъглено съзнание

б. Списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по честота въз основа на следните категории:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ до $<1/10$
Нечести:	$\geq 1/1000$ до $<1/100$
Редки:	$\geq 1/10\,000$ до $<1/1\,000$
Много редки:	$< 1/10\,000$

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

Следващият списък на нежеланите реакции включва съобщените реакции при прием на Геровит или други лекарства, съдържащи диклофенак, при краткотрайно или продължително приложение:

Инфекции и инфестации



Много редки: Съобщава се за временно свързано с употребата на НСПВС обостряне на възпаление във връзка с инфекция. Това вероятно би могло да се свърже с механизма на действие на НСПВС.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична анемия), агранулоцитоза

Нарушения на имунната система

Редки: реакции на свръхчувствителност, анафилактични/анфилактоидни реакции (включително хипотония, шок)

Много редки: ангиоедем (включително оток на лицето)

Психични нарушения

Много редки: дезориентация, депресия, безсъние, нощни кошмари, раздразнителност, психотични реакции

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие, замаяност, умора, сънливост

Много редки: парестезия, вкусови нарушения, нарушение на паметта, конвулсии, тремор, безпокойство, асептичен менингит, мозъчносъдови събития

С неизвестна

честота: Продължителната употреба (повече от 6 до 12 месеца) на дневни дози, надвишаващи 50 mg витамин B₆ може да предизвика периферна сензорна невропатия.

Очни нарушения

Нечести: нарушения на зрението (замъглено зрение, двойно виждане)

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: преходни нарушения на слуха, тинитус

Сърдечни нарушения

Много редки: палпитации, болка в гърдите, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда

С неизвестна

честота: синдром на Kounis

Съдови нарушения

Много редки: хипертония, васкулит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: астма (включително диспнея)

Много редки: пневмонит

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: гадене, повръщане, диария, лек кръвоизлив

Чести: диспепсия, коремна болка, флатуленция, анорексия

Редки: гастрит, хематемеза, стомашно-чревен кръвоизлив, хеморагична диария, мелена, стомашно-чревни язви (със или без кръвоизлив или перфорация)

Много редки: колит (включително хеморагичен колит и обостряне на улцерозен колит или болест на Crohn), запек, стоматит (включително улцерозен стоматит), езофагеални лезии, чревни стриктури, подобни на диафрагма (или перфоративни форми на диклофенак), панкреатит

С неизвестна

честота: исхемичен колит

Хепатобилиарни нарушения



Чести: нарушения на чернодробната функция (повишаване на серумните трансминази)
Нечести: хепатит, жълтеница, чернодробно увреждане
Много редки: остър хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: обрив, пруритус
Нечести: уртикария
Много редки: булозни ерупции, екзема, еритем, мултиформен еритем, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), ексофолиативен дерматит, алоpecia, реакции на фоточувствителност, пурпура, алергична пурпура

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, папиларна некроза

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: едем

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. "Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Диклофенак

Не е наблюдавана типична клинична картина при предозиране с диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като гадене, стомашно-чревен кръвоизлив, диария, замаяност, тинитус или конвулсии. В случай на значително отравяне са възможни тежка бъбречна недостатъчност или чернодробно увреждане, както и потискане на дишането и цианоза.

Витамин В₁

Тиаминът има широк терапевтичен спектър. Много високите дози (над 10 g) имат ганглион-блокиращ ефект и, подобно на курарето, потискат провеждането на нервните импулси.

Витамин В₆

Токсичният потенциал на витамин В₆ може да се счита за много нисък. Продължителното лечение (повече от 6 до 12 месеца) с дневни дози надвишаващи 50 mg витамин В₆, обаче, може да причини периферна сензорна нефропатия. Постоянният прием на витамин В₆ в дневна доза по-голяма от 1 g за повече от два месеца може да предизвика невротоксични ефекти.

Описани са невропатии с атаксия и нарушения на чувствителността, церебрални конвулсии с промени в ЕЕГ и, в много редки случаи, хипохромна анемия и себореен дерматит след прием на повече от 2 g дневно.

Витамин В₁₂

Наблюдавани са алергични реакции, екзематозни кожни изменения и бенигна форма на акне след парентерално приложение на високи дози (в редки случаи и след перорално приложение).

Лечение

Диклофенак



Няма специфичен антидот. Овластяването на предозирането се състои в симптоматично лечение и контрол на жизнените функции. В случай на перорална интоксикация – отстраняване от организма на останалото лекарствено вещество чрез стомашна промивка, активен въглен и лаксативи. Трябва да се вземат помощни мерки и да се проведе симптоматично лечение за усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, конвулсии, стомашно-чревно раздразнение и потискане на дишането.

Специалните мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия вероятно няма да са от полза за елиминиране на НСПВС, поради свързането им в голяма степен с плазмените протеини и екстензивния им метаболизъм.

След прием на потенциално токсична много висока доза, може да се обмисли прилагане на активен въглен, както и стомашна деконтаминация (повръщане, стомашна промивка).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни противовъзпалителни средства. Диклофенак в комбинация с други лекарства. АТС код: M01AB55.

Геровит капсули е комбинация на диклофенак натрий и невротропните витамини В₁, В₆, и В₁₂.

Фармакодинамични ефекти

Диклофенак, нестероидно противовъзпалително вещество, има антиревматичен, притивовъзпалителен, аналгетичен и антипиретичен ефект, главно в резултат на инхибирането на простагландиновата синтеза. Във високи дози той временно инхибира експериментално индуцираната тромбоцитна агрегация.

При хората, диклофенак намалява болката, отока и повишената температура, причинени от възпалителен процес. Освен това, диклофенак инхибира АДФ-индуцираната и колаген-индуцираната тромбоцитна агрегация.

Витамин В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (кобаламин) са коензими, участващи в метаболитните процеси, от особено значение за нервния метаболизъм и подпомагащи аналгетичното действие на диклофенак натрий.

Терапевтичното приложение на тези витамини във връзка със заболявания на нервната система служи както за противодействие на съпътстващи състояния на витаминен недоимък (вероятно в резултат на увеличени нужди във връзка със заболяването), така и за стимулиране на естествените възстановителни механизми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Диклофенак

Абсорбция

Диклофенак се абсорбира напълно.

Терапевтичните плазмени концентрации са в диапазона от 0,7 до 2,0 µg/ml.

Средни пикови плазмени концентрации от 1,5 µg/ml (5 µmol/l) се достигат около 2 часа след прилагане на доза от 50 mg. Има линейна зависимост между приложената абсорбираната доза.

Премащането през стомаха е по-бавно, ако капсулите се приемат ~~после~~ ^{преди} хранене, отколкото ако се вземат преди хранене, но абсорбираното количество диклофенак остава същото.



Приблизително половината от приложения диклофенак се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб (ефект на първото преминаване), на което се дължат различията в бионаличността след перорално и ректално приложение спрямо парентерално приложение. Фармакокинетичното поведение не се променя при многократно приложение. Не настъпва кумулиране, при условие че се спазват интервалите на дозиране.

Разпределение

Протеинното свързване е 99,7%, предимно с албумин.

Явният обем на разпределение може да бъде изчислен и е 0,12 до 0,17 l/kg.

Диклофенак навлиза в синовиалната течност, където максимални концентрации се измерват 2 до 4 часа след достигане на пикови плазмени стойности. Явният полуживот на елиминиране от синовиалната течност е 3 до 6 часа. Два часа след достигане на пикови плазмени стойности, концентрациите на активното вещество вече са по-високи в синовиалната течност отколкото в плазмата и остават по-високи в продължение на до 11 часа.

Биотрансформация

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкуронидиране на интактната молекула, но главно чрез единично и многократно хидроксилиране и метоксилиране, в резултат на което се получават няколко фенолни метаболита, повечето от които се превръщат в глюкуронидни конюгати. Два фенолни метаболита са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

Елиминиране

Общият системен клирънс на диклофенак от плазмата е 263 ± 56 ml/min (средна стойност $\pm$ СО). Терминалният полуживот е 1 до 2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни метаболита, също имат кратък плазмен полуживот от 1 до 3 часа. Практически неактивният метаболит 3'-хидрокси-4'-метокси-диклофенак има много по-дълъг полуживот. Около 60% от приложената доза се екскретира в урината под формата на глюкурониден конюгат на интактната молекула и като метаболити, повечето от които също се превръщат в глюкуронидни конюгати. По-малко от 1% се отделя в непроменен вид. Останалата част от дозата се елиминира под формата на метаболити чрез жлъчката във фекалиите.

Тиамин

След перорално приложение тиаминът се подлага на дозозависим двоен транспортен механизъм:

активна абсорбция до концентрации от 2 μ mol и пасивна дифузия при концентрации над 2 μ mol.

Елиминационният полуживот възлиза на приблизително 4 часа.

Около 30 mg тиамин може да се съхранява в човешкия организъм. Поради бързия метаболизъм на тиамин, капацитет на съхранение е твърде ограничен (4 до 10 дни).

Пиридоксин

Пиридоксинът се абсорбира бързо, главно в горните отдели на стомашно-чревния тракт, с максимална екскреция между 2-ия и 5-ия час.

В организма могат да се съхраняват около 40 и 150 mg. Екскрецията с урината е между 1,7 и 3,6 mg дневно.

Цианокобаламин

Абсорбцията от стомашно-чревния тракт се извършва по два механизма:

- освобождаване чрез стомашните киселини и незабавно свързване с вътрешния фактор
- пасивно преминаване в кръвта независимо от вътрешния фактор.

В дози над 1,5 μ g вторият механизъм е от по-голямо значение.

При пациенти с пернициозна анемия е установена степен на абсорбция около 70% след перорални дози от 100 μ g и по-високи.

Витамин B₁₂ се съхранява главно в черния дроб. Дневните нужди на организма са около 1 μ g.



Степента на обмяна е 2,5 µg B₁₂ дневно или 0,05% от общото количество, съхранено в организма.

Витамин B₁₂ се отделя главно в жлъчката и в по-голямата си част се реабсорбира чрез ентерохепаталната циркулация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Диклофенак

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност и карциногенен потенциал, освен вече споменатите рискове в други точки на Кратката на характеристика на продукта. Проявите на хронична токсичност на диклофенак в неклиничните проучвания са главно под формата на лезии или язви в стомашно-чревния тракт.

В проучвания при животни за репродуктивна токсичност, диклофенак е причинил инхибиране на овулацията при зайци и нарушения на имплантацията и ранното ембрионално развитие при плъхове. Продължителността на бременността и раждането са били удължени от диклофенак. Ембриотоксичният потенциал на диклофенак е проучен при три животински вида (плъхове и зайци). Фетална смърт и забавяне на растежа са възникнали при дози в матерно-токсичния диапазон. На базата на наличните данни, диклофенак не се смята за тератогенен. Дози под матерно-токсичните нива не са повлияли постнаталното развитие на поколението. Незначителните ефекти на диклофенак върху репродуктивните показатели и раждането, както и *in-utero* стеснението на Боталовия проток са фармакологични ефекти на този клас инхибитори на простагландиновата синтеза.

Витамини B₁, B₆ и B₁₂

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Хронична токсичност Данните за токсичност на витамин B₁ при животни са ограничени. Липсват данни за хронична и субхронична експозиция на високи дози водноразтворими тиаминови производни.

При кучета, пероралното приложение на 150 mg витамин B₆ на килограм телесно тегло дневно за период от приблизително 100 дни е предизвикало атаксия, миастения, нарушения на равновесието, както и дегенеративни промени на аксоните и миелиновите обвивки. Освен това, в проучвания при животни, след приложение на високи дози витамин B₆ са се появили сензорни невропатии и промени във функцията на централната нервна система.

Данните относно токсичността на витамин B₁₂ при експериментални животни са ограничени, но обикновено се показва, че витамин B₁₂ има ниска токсичност.

Репродуктивна токсичност: Приемът на витамин B₁ с майчиното мляко повлиява показателите за състоянието и метаболизма на тиамин в поколението.

Витамин B₆ не е изследван достатъчно в проучвания при животни. Едно проучване за ембриотоксичност при плъхове не показва тератогенен потенциал. При мъжки плъхове приложението на много високи дози витамин B₆ води до вредни ефекти върху сперматогенезата.

Няма съобщения за никакви нежелани реакции, свързани с приложението на витамин B₁₂ върху мъжкия или женския фертилитет, или върху пре- и постнаталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата: повидон
 метакрилова киселина-етилакрилат кополимер (1:1)



триетилов цитрат
талк

Обвивка на капсулата: железен оксид, червен (Е 172)
 железен оксид, жълт (Е 172)
 титанов диоксид (Е 171)
 желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки от PVC/PE/PVdC-алуминий с 30 и 50 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални условия на съхранение

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1, A-8502 Lannach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20140318

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24.10.2014

Дата на подновяване: 03.07.2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

септември/2022

