

# REVMAT (Enteric-Coated Tablets)

**Composition and Excipients:** Each E.C.T contains: Diclofenac Na: 50 mg, Vitamins B1: 50 mg, B6: 50 mg, B12: 1 mg. Inactive ingredients: hydroxypropyl methylcellulose, iron oxide, lactose, magnesium stearate, methacrylic acid copolymer EudragitL100-55, microcrystalline cellulose, polyethylene glycol, povidone, propylene glycol, sodium hydroxide, sodium starch glycolate, talc, titanium dioxide, and colorants.

## Pharmacological Properties:

This product is a combination of three essential neurotropic vitamins: thiamine (vitamin B1), pyridoxine (vitamin B6) and Cyanocobalamin (vitamin B12) in high doses with diclofenac which is non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin have particular importance for the metabolism in the peripheral and central nervous system. In addition, it provides a synergistic effect to the action anti-nociceptive of diclofenac in mixed pain.

## Pharmacokinetic properties:

**Vitamin B1:** After oral administration, vitamin B1 is absorbed into the duodenum. After absorption by the intestinal mucosa, the Vitamin B1 is transported to the liver. Vitamin B1 is eliminated with a half-life of one hour.

**Vitamin B6:** Vitamin B6 is rapidly absorbed, especially in the gastrointestinal tract, and Transported to the organs and tissues. Vitamin B6 passes into the cerebrospinal fluid, is excreted in breast milk and crosses the placenta.

**Vitamin B12:** The absorption of vitamin B12 by the gastrointestinal tract is performed through two mechanisms. Vitamin B12 is predominantly excreted by bile, most of which is reabsorbed via enterohepatic circulation.

**Diclofenac sodium:** Diclofenac is rapidly and completely absorbed in the duodenum, reaching peak plasma concentrations after two or three hours. It is metabolized in the liver by Cytochrome P450 of the subfamily CYP2C. The metabolites are excreted in the urine (65%) and in the bile (35%). The Elimination half-life of is 1.2 to 2 hours.

## Indications:

Back pain, cervical pain, Brachialgia, radiculitis, peripheral neuropathies caused by several aetiologies, facial neuralgias, Trigeminal neuralgia, intercostals neuralgia, herpetic neuralgia, carpal tunnel syndrome, fibromyalgia, spondylitis.

## Contraindications:

- Hypersensitivity to any of the active ingredients or the excipients.
- polycythemia vera
- In patients with History of bronchospasm, asthma, allergic rhinitis or urticaria in relation to previous treatment with NSAIDs.
- Peptic ulcer, acute gastrointestinal bleeding or a history of peptic ulcer or Hemorrhage.
- Cerebrovascular hemorrhage syndrome or other severe hemorrhage.
- Renal insufficiency (creatinine clearance <30 ml/min).
- Severe liver failure (levels of ALT/AST > 30 times the upper limit).
- Severe heart failure (NYHA class IV).
- Pregnancy.
- In children below 12 years of age, due to the high content of diclofenac.
- Vitamin b 12 should not be used in the early stage of leber's disease (hereditary atrophy of the optic nerve).

## Warnings and Precautions:

- Administration with other NSAIDs is not recommended.
- Gastrointestinal ulceration, bleeding or perforation may occur during treatment with diclofenac, without prior warning signs. The risk may be increased with the use of high doses or during prolonged treatments, as well as the use in elderly patients. Special caution is advised if it is

used concomitantly with other medicinal products that increase the risk of ulceration or bleeding (such as corticosteroids, anticoagulants).

- In patients with cardiovascular disease, diclofenac may cause fluid retention or edema.
- The use of diclofenac, particularly at doses  $\geq 100$  mg / day and during prolonged treatments, may be associated with an increased risk of arterial thrombotic events, such as myocardial infarction or stroke. Careful monitoring is recommended, especially in patients with a history of cardiovascular disease.
- In patients with dehydration, diclofenac increases the risk of renal toxicity. Therefore, dehydration has to be avoided in patients receiving it.
- Special caution is recommended in patients with mild or moderate renal or hepatic insufficiency.
- Severe skin reactions may occur, particularly at the start of treatment. Therefore, diclofenac should only be administered in patients with acute intermittent porphyria or systemic lupus erythematosus after careful evaluation of risk against benefit.
- Neuropathies have been described with prolonged administration (6 -12 months) of daily doses of more than 50 mg of pyridoxine. Therefore, regular monitoring during long-term treatment is recommended.
- The F.C.T contains lactose, therefore its use is not recommended in patients with rare hereditary diseases of galactose intolerance, Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption.

## Effects on ability to drive and operate machinery:

Patients who have visual disturbance, dizziness, drowsiness or other Disorders of the central nervous system during treatment with diclofenac should avoid driving vehicles and/or operate machinery.

## Pregnancy:

Diclofenac has been shown to inhibit implantation and embryonic development in rats. Administered late in pregnancy may also cause premature closure of the ductus arteriosus. Diclofenac may induce embryopathy. Therefore, this medicinal product must not be used by pregnant women or women who may become pregnant during treatment.

## Lactation:

Thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin are excreted into human milk, but the risks of an overdose for the baby are not known. Diclofenac has been found in human milk in small amounts. Therefore, this drug should not be used during breastfeeding.

## Use in the elderly and in children:

Caution is advised when used in elderly, debilitated patients or those with low body weight, and the use of the lowest effective dose is recommended. Diclofenac is not indicated for children less than 14 years of age, except for cases of chronic juvenile arthritis.

## Drug interactions:

- The effect of L-dopa can be reduced when pyridoxine is administered concomitantly; concomitant administration with of carbidopa with levodopa prevents this effect. Pyridoxine should not be administered at doses above 5 mg / day to patients receiving levodopa only.
- Pyridoxine antagonists such as isoniazid, cycloserine, penicillamine, and hydralazine may decrease the efficacy of pyridoxine.
- Because of reduced tubular reabsorption, thiamine elimination can be accelerated with the prolonged use of loop diuretics such as furosemide and therefore the blood level of thiamine may be reduced.
- Concomitant ingestion of other NSAIDs, glucocorticoids, or serotonin reuptake inhibitors may increase the risk of gastrointestinal ulceration and bleeding.
- Diclofenac may increase the efficacy of platelet aggregation inhibitors or anticoagulants such as warfarin, close monitoring is recommended.



- Diclofenac may increase serum digoxin, phenytoin, lithium, potassium-sparing diuretics, or methotrexate.
- NSAIDs should be discontinued 24 hr before the administration of methotrexate in order to avoid increased plasma concentration of the cytotoxic agent.
- Diclofenac may increase the renal toxicity of cyclosporin.
- Diclofenac may decrease the efficacy of diuretics or anti-hypertensive agent.
- Medicines containing probenecid or sulfinpyrazone may prolong the excretion of diclofenac
- The absorption of vitamin b 12 in the gastrointestinal tract is reduced by the administration of the following drugs: aminoglycosides, colchicine, extended release potassium, aminosalicic acid and its salt, anti-convulsive agent (phenytoin, phenobarbital and primidone), cobalt radiation in the small intestine and by excessive intake of alcohol for more than 2 weeks.
- Concomitant administration of chloramphenicol and vitamin b 12 may affect the hematopoietic response to vitamin.

## Adverse Reactions:

**Uncommon:** exacerbation of ulcerative colitis or Crohn's disease, gingivostomatitis, esophageal injury, glossitis and constipation.

**Rare:** certain hypersensitivity reactions (such as hypotension, edema, anaphylactic reactions) disorientation, insomnia, psychotic irritation, paresthesia, changes of sensitivity and memory, visual disorders, tinnitus, gastrointestinal ulceration, hemorrhage, perforation, changes of taste, hematuria, proteinuria, acute renal insufficiency.

## Posology and method of administration:

**For the film coated tablet:** 1 tablet two to three times daily. The tablets should be swallowed whole with liquid, preferably after meals. It is recommended that the duration of treatment preferably, is as short as possible.

## Overdose:

There have been cases of overdose with thiamine or cyanocobalamin. Sensory Neuropathy and other sensory neuropathic syndromes caused by the administration of high Doses of pyridoxine improve gradually with the discontinuation of vitamin. In the event of acute poisoning with diclofenac, symptomatic and supportive measures are recommended for complications such as hypotension, renal failure, convulsions, gastrointestinal irritation or respiratory insufficiency.

## Storage conditions:

Store at room temperature, 20°- 25° C.

Keep out of reach of children.

**Packaging:** A carton box contains 2 Blisters (PVC/ Al), each contains 10 E.C.T (20 tablets/carton box).

TPP1801155	THIS IS A MEDICAMENT
– A medicament is a product but unlike any other products. – A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you. – Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks. – Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you. – Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.	
<b>KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN</b> (Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)	

Manufactured by:  
HAMA PHARMA Hama - Syria  
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943





– قد يزيد ديكولوفيناك من ديجوكسين المصل، الفينيتوين، الليثيوم، المدرات الحافظة لليوتاسيوم أو الميتوتريكسات.  
 – يجب إيقاف NSAIDs قبل إعطاء الميتوتريكسات ب ٢٤ ساعة من أجل تجنب زيادة تركيز البلازما للعامل السام للخلايا.  
 – قد يزيد ديكولوفيناك من السمية الكلوية للسليكوسبورين.  
 – قد يخفف ديكولوفيناك من فعالية المدرات أو العوامل الخافضة للضغط.  
 – قد تبطئ الأدوية التي تحتوي على بروبيبيد أو سولفينيرازون من إفراز ديكولوفيناك.  
 – ينخفض امتصاص فيتامين ب ١٢ في السبيل المعدي المعوي بإعطائه الأدوية التالية: الأمينوغليكوزيدات، الكولشيسين، اليوتاسيوم مديد التحرق، حمض أمينوساليسيليك وأملأحه، العوامل المضادة للاختلاج (الفينيتوين، الفينوباربيتال، بريمودون)، إشعاع الكريات في الأمعاء الدقيقة وبالإفراط في تناول الكحول لأكثر من أسبوعين.  
 – قد يؤثر الإعطاء المتزامن للكلورامفينيكول وفيتامين ب ١٢ على استجابة الدم للفيتامين.  
**التأثيرات الجانبية:**  
**غير الشائعة:** تفاعم التهاب الكولون التقرحي أو مرض كرون، التهاب اللثة والقم، إصابة المريء، التهاب اللسان، والإمساك.  
**النادرة:** بعض تفاعلات فرط الحساسية (مثل انخفاض ضغط الدم، وذمة، التفاعلات التأقية)، توهان، أرق، تهيج ذهاني، مذل، تغيرات في الحساسية والذاكرة، اضطرابات بصرية، تقرح معدي معوي، نزف، انتفاخ، تغيرات في الذوق، بيلة دموية، بيلة بروتينية، قصور كلوي حاد.  
**الجرعة وطريقة الإعطاء:**  
 مضغوفة ٣-٢ مرات في اليوم. يجب ابتلاع المضغوفات كاملة مع سائل، ويفضل بعد الوجبات. ينصح ويفضل بأن تكون مدة العلاج قصيرة قدر الإمكان.  
**فرط الجرعة:**  
 كانت هناك حالات عن حدوث فرط جرعة مع التيامين أو السيانوكوبالامين. يتحسن الاعتلال العصبي الحسي ومتلازمات الاعتلال العصبي الحسي الأخرى الناجمة عن إعطاء جرعات عالية من البيريدوكسين تدريجياً مع إيقاف الفيتامين. في حالة التسمم الحاد بالديكولوفيناك، ينصح بإجراء التدابير العرضية والداعمة وذلك للمضاعفات مثل انخفاض ضغط الدم، الفشل الكلوي، الاختلاجات، تهيج الجهاز المعدي المعوي أو القصور التنفسي.  
**شروط الحفظ:**  
 يحفظ في درجة حرارة الغرفة، بين ٢٠-٢٥°م.  
 يحفظ بعيداً عن الأطفال.  
**التعبئة:**  
 عبوة كرتونية تحوي ظرفين من البلستر (PVC/ AL)، وكل ظرف يحوي ١٠ أقراص ملبسة معوياً.

ان هذا دواء	TPP1801155
الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.	
الدواء مستحضر يؤخذ على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.	
اتباع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالتطبيق والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.	
لا تلتقط مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.	
لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.	
لا تترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال (تحذير الصيادلة العرب)	
(جلسة ورشة الصحة العرب)	

إنتساج:

حماة فارما حماة - سورية

هاتف: +٩٦٣ ٣٣ ٨٦٧٩٤١ فاكس: +٩٦٣ ٣٣ ٨٦٧٩٤٣



## ريضات (أقراص ملبسة معوياً)

**التركيب والسواغات:** يحوي كل قرص ملبس معوياً: ديكولوفيناك الصوديوم على ٥٠ ملغ، فيتامين ب ١: ٥٠ ملغ، فيتامين ب ٦: ١٠ ملغ، فيتامين ب ١٢: ١ ملغ.  
 المكونات غير الفعالة: هيدروكسي بروبيل ميثيل سلولوز- أو أكسيد الحديد- لاكتوز- ستيرات المغنيزيوم- حمض ميتاكريليك كوبوليمير Eudragit L100-55 سلولوز دقيق التيلور- بولي إيثيلين غليكول- بوفيدون- بروبيلين غليكول- هيدروكسيد الصوديوم- غليكولات نشاء الصوديوم- دي أو أكسيد التيتانيوم وملونات.

**الزمرة الدوائية:**  
 فيتامينات- مضادات التهاب غير ستيروئيدية.  
**الخصائص الدوائية:**  
 يعد هذا المستحضر مشاركة لثلاثة فيتامينات أساسية عصبية: ثيامين (فيتامين ب ١)، بيريدوكسين (فيتامين ب ٦) وسيانوكوبالامين (فيتامين ب ١٢) مع جرعات عالية من الديكولوفيناك الذي يعد عامل مضاد للتهاب غير ستيروئيدي (NSAIDs).  
 للثيامين، البيريدوكسين والسيانوكوبالامين أهمية خاصة للاستقلاب في الجهاز العصبي المحيطي والمركزي. بالإضافة إلى ذلك، فإنها توفر تأثير مؤازر للفعل المضاد لمستقبلات الألم للدليكولوفيناك في الألم المختلط.

**الحواركة الدوائية:**  
**فيتامين ب ١:** يتمص فيتامين ب ١ بعد الإعطاء الفموي إلى داخل الاثني عشر. بعد الامتصاص من قبل مخاطية الأمعاء، ينقل فيتامين ب ١ إلى الكبد. يطرح فيتامين ب ١ معطياً نصف عمر ساعة واحدة.  
**فيتامين ب ٦:** يتمص فيتامين ب ٦ بسرعة وخاصة في الجهاز المعدي وينقل إلى الأعضاء والأنسجة. يعبر فيتامين ب ٦ إلى السائل الدماغي الشوكي ويفرز في حليب الثدي ويعبر المشيمة.  
**فيتامين ب ١٢:** يتم امتصاص فيتامين ب ١٢ من الجهاز المعدي المعوي عن طريق آليتين، يفرز فيتامين ب ١٢ غالباً عن طريق الصفراء والذي يتم إعادة امتصاص معظمه عن طريق الدوران المعوي الكبدي.  
**ديكولوفيناك الصوديوم:** يتمص الديكولوفيناك بسرعة وبشكل كامل في الاثني عشر، ليصل إلى تراكيز بلازمية قمية بعد ساعتين أو ثلاث ساعات. يستقلب في الكبد بواسطة السيتوكروم P450 من الزمرة الفرعية CYP2C. تفرز المستقلبات في البول (٦٥٪) وفي الصفراء (٣٥٪). نصف عمر الإطراح ١,٢ ساعة إلى ساعتين.

**الاستطبيبات:**  
 آلام الظهر، آلام عنق الرحم، ألم في أعصاب العنق، التهاب الجذر، الاعتلال العصبي المحيطي الناتج عن عدة أمراض، آلام في أعصاب الوجه، ألم العصبي ثلاثي التوائم، الألم العصبي الوربي بين الأضلاع، الألم العصبي الحثي، متلازمة النفق الرسغي، ألم في ليف العنق، التهاب الفقار.

**مضادات الاستطبيبات:**  
 - فرط الحساسية لأي من المواد الفعالة أو السواغات.  
 - كثرة الكريات الحمر الحقيقية.  
 - عند المرضى الذين يعانون من تاريخ لتشنج قصبي، ربو، التهاب الألف التحسسي أو الشرى مرتبط بعلاج سابق بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.  
 - القرحة الهضمية، نزف معدي معوي حاد أو تاريخ لقرحة هضمية أو لنزف.  
 - متلازمة النزف الدماغي الوعالي أو نزف شديد آخر.  
 - القصور الكلوي (تصفية الكرياتينين < 3٠ مل / دقيقة).  
 - الفشل الكبدي الشديد (مستويات ALT/AST > ٣٠ مرة من الحد الأعلى).  
 - الفشل القلبي الشديد (NYHA الدرجة الرابعة).  
 - الحمل.  
 - عند الأطفال دون ١٢ سنة من العمر وذلك بسبب النسبة العالية من الديكولوفيناك.  
 - يجب عدم استخدام فيتامين ب ١٢ في المرحلة المبكرة من مرض لير (ضمور وراثي للعصب البصري).

**التحذيرات والإحتياطات:**  
 لا ينصح بإعطائه مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى.  
 • قد يحدث تقرح معدي معوي، نزف أو انتفاخ أثناء العلاج بالديكولوفيناك، دون علامات منه سابقة. يمكن زيادة خطر استخدام جرعات عالية أو أثناء العلاج لفترات طويلة بالإضافة إلى الاستخدام عند المرضى

المسنين. ينصح بالحذر خاصة في حال تم استخدامه بالتزامن مع المستحضرات الدوائية الأخرى التي تزيد من خطر التقرح أو النزف (مثل الستيروئيدات القشرية، مضادات التخثر).

• يمكن أن يسبب الديكولوفيناك عند المرضى الذين يعانون من مرض قلبي وعائي احتباس في السوائل أو وذمة.  
 • قد يترافق استخدام الديكولوفيناك بجرعات > ١٠٠ ملغ / يوم بشكل خاص وخلال العلاجات المطولة مع زيادة خطر الحوادث الختارية الشريانية مثل احتشاء عضلة القلب أو السكتة. ينصح بالمراقبة الدقيقة وخاصة عند المرضى الذين لديهم تاريخ لمرض قلبي وعائي.  
 • يزيد الديكولوفيناك من خطر السمية الكلوية عند المرضى المصابين بتجفاف. وبالتالي يجب تجنب الجفاف عند المرضى الذين يتناولون هذا الدواء.  
 • ينصح بأخذ الحذر بشكل خاص عند المرضى الذين يعانون من قصور كلوي أو كبدي معتدل أو خفيف  
 • قد تحدث تفاعلات جلدية شديدة وبشكل خاص في بداية العلاج. لذلك يجب أن يعطى الديكولوفيناك عند المرضى الذين يعانون من البرفيرية المتقطعة الحادة أو الذئبة الحمامية الجهازية بعد إجراء تقييم دقيق للمخطر مقابل الفائدة فقط.  
 • تم التعرف على الاعتلالات العصبية بالإعطاء لفترات طويلة (٦- ١٢ شهراً) لجرعات يومية أكثر من ٥٠ ملغ من البيريدوكسين. لذلك ينصح بإجراء مراقبة منتظمة أثناء العلاج لمدة طويلة.  
 • تحتوي المضغوفات الملبسة بالفيلم على اللاكتوز، لذلك لا ينصح باستعمالها عند المرضى الذين يعانون من مرض وراثي نادر لعدم تحمل اللاكتوز، نقص اللااب لاكتاز أو سوء امتصاص غلوكوز- غالكتوز.

**الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات:**  
 يجب تجنب قيادة المركبات أو تشغيل الآلات من قبل المرضى الذين لديهم اضطراب بصري، دوخة، غثاس أو اضطرابات أخرى للجهاز العصبي المركزي أثناء العلاج بالديكولوفيناك.

**الحمل:**  
 أظهر الديكولوفيناك بأنه يبطئ الانغراس وتطور المضعفة عند الفئران. يمكن أن يسبب الإعطاء في المرحلة النهائية من الحمل إغلاق مبكر لفتحة الشريانية. يمكن أن يحفز الديكولوفيناك الاعتلال المضعفي. لذلك، يجب عدم استخدام هذا الدواء من قبل النساء الحوامل أو النساء اللواتي قد يصبحن حوامل أثناء العلاج.

**الإرضاع:**  
 يفرز الثيامين، البيريدوكسين والسيانوكوبالامين في حليب الإنسان، ولكن خطر فرط الجرعة للطفل ليس معروف. تم العثور على ديكولوفيناك في الحليب الإنسان بكميات صغيرة. لذلك يجب عدم استخدام هذا الدواء أثناء الرضاعة الطبيعية.

**الاستخدام عند المسنين والأطفال:**  
 ينصح بأخذ الحذر في حال الاستخدام عند المرضى المسنين، المضعفين أو الذين لديهم انخفاض في وزن الجسم وينصح باستعمال أقل جرعة فعالة.  
 لا ينسبب الديكولوفيناك عند الأطفال دون ١٤ سنة من العمر، باستثناء حالات التهاب المفاصل الالتهابي الشبابي المزمن.  
**التداخلات الدوائية:**  
 - قد يتخفف تأثير ليفودوبا في حال الإعطاء المتزامن مع البيريدوكسين. يمنع الإعطاء المتزامن للكاربيدوبا مع ليفودوبا هذا التأثير، يجب عدم إعطاء البيريدوكسين بجرعات فوق ٥ ملغ /يوم للمرضى الذين يتناولون ليفودوبا وحده.  
 - يمكن أن تخفف ضادات البيريدوكسين مثل إيزونازيد، سيكلوسيرين، بينيسيلامين وهيدرالازين من فعالية البيريدوكسين.  
 - يسبب انخفاض إعادة الامتصاص الأيضي يمكن تسريع إطراح الثيامين بالاستخدام لفترات طويلة لمدرات العروة مثل فوروسيميد، وبالتالي يمكن خفض مستوى الثيامين في الدم.  
 - قد يزيد تناول المتزامن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى، القشرائيات السكرية أو مضطبات استرداد السيروتونين من خطر تقرح الجهاز المعدي المعوي والنزف.  
 - قد يزيد ديكولوفيناك من فعالية مضطبات تكدمس الصلحجات أو مضادات التخثر مثل الوارفارين، ينصح بالمراقبة الدقيقة.