REVOLEN PLUS

Capsule

REVA PHARMA

Composition:
Each Revolen Plus capsule contains:

Pregabalin	75 mg.
Mecobalamin	750 mcg.
Alpha-lipoic Acid	150 mg.

Drug Category:
Antiepileptics, Vitamins and Antioxidants.
Pharmacological Properties & Mechanism of Action:
- Pregabalin: Pregabalin is a gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5 methyl hexanoic acid]. Pregabalin binds to an auxiliary subunit (α_2-δ protein) of voltage-gated calcium channels in the central nervous system. It has been shown to be effective in clinical trials in the treatment of diabetic neuropathy, postherpetic neuralgia and spinal cord injuries.
- Mecobalamin: The exact mechanism of action is not yet elucidated, it is possible that mecobalamin is needed for the synthesis of melatonin, since the biosynthetic formation of melatonin requires the donation of a methyl group.
- Alpha Lipoic Acid: Alpha Lipoic Acid and its reduced metabolite, dihydro-lipoic acid (DHLA), form a redox couple and may scavenge a wide range of reactive oxygen species.
Alpha-lipoic acid scavenges superoxide radicals and hydroxyl radicals and prevents lipid peroxidation. It has biological antioxidant activity, antioxidant recycling activity and activity in enhancing biological energy production.
Pharmacokinetics:
Pregabalin: Pregabalin is rapidly absorbed when administered in the fasted state, with peak plasma concentrations occurring within 1 hour following both single and multiple dose administration. Pregabalin oral bioavailability is estimated to be ≥ 90% and is independent of dose. Following repeated administration, steady-state plasma concentration is reached within 24 to 48 hours. Pregabalin is not bound to plasma proteins. Following a dose of radiolabelled Pregabalin, approximately 98% of the radioactivity recovered in the urine was unchanged pregabalin. Pregabalin mean elimination half-life is 6.3 hours.
Mecobalamin: Absorption of Mecobalamin following oral administration. Human urinary excretion of mecobalamin is about one third, indicating substantially greater tissue retention.
Alpha Lipoic Acid: Alpha Lipoic Acid is absorbed from the small intestine and distributed to the liver via the portal circulation and to various tissues in the body via systemic circulation. Alpha lipoic acid readily crosses the blood-brain barrier. It is found, after its distribution to the various body tissues, intracellularly, intramitochondrialy and extracellularly.
Indication:
Revolen Plus is indicated for the management of neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy.
Contraindications
Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients.
Warnings & Precautions:
- Diabetic Patients: In accordance with current clinical practice, some diabetic patients who gain weight on pregabalin treatment may need to adjust hypoglycaemic medications.
- Hypersensitivity Reactions: There have been reports in the post-marketing experiences of hypersensitivity reactions, including cases of angioedema. Pregabalin should be discontinued immediately if symptoms of angioedema eg. facial, perioral or upper airway swelling occur.
- Pregabalin treatment has been associated with dizziness and somnolence, which could increase the occurrence of accidental injury (fall) in the elderly population. There have also been post-marketing reports of loss consciousness, confusion and mental impairment. Therefore, Patients should be advised to exercise caution until they are familiar with the potential effects of the medications.
Pregnancy & Lactations:
Pregnancy: Pregabalin may cause fetal harm. Revolen Plus should not be used during pregnancy unless the benefit to the mother clearly outweighs the potential risk to the fetus. Women of childbearing potential must use effective contraception during treatment.
Lactations: Pregabalin is excreted into human milk. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue Revolen Plus therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.
Drug Interactions:
● Pregabalin: Since pregabalin is predominantly excreted unchanged in the urine, undergoes in the urine, undergoes negligible metabolism in human (<2% of a dose recovered in urine as metabolites), and is not bound to plasma proteins, it is unlikely to produce, or be subject to pharmacokinetic interactions.
- Pregabalin may potentiate the effects of ethanol and lorazepam.
- Pregabalin appears to be additive in the impairment of cognitive and gross motor function caused by oxycodone.
● Mecobalamin: There is no known adverse reactions when taken in conjunction with medication.
● Alpha Lipoic Acid: Supplemental alpha lipoic acid may lower blood glucose levels.
Side Effects:
- Pregabalin: Most common side effects reported in patients treated with Pregabalin are dizziness, somnolence, headache, fatigue, peripheral edema, nausea, blurred vision, dry mouth, and weight gain.
- Mecobalamin: has excellent tolerability and no toxicity.
- Alpha Lipoic Acid: Alpha Lipoic Acid in doses up to 600 milligrams daily has been well tolerated.
Driving & Using Machines:
Revolen Plus may cause dizziness and somnolence and impair patients' ability to drive or operate machinery.
Dosage & Administration:
It is given orally with or without food.
Dosing should begin at 2 capsules per day divided in two doses and may be increased within 1 week based on efficacy and tolerability to a total of 4 capsules per day given in divided doses (2-3 times/day). Because pregabalin is eliminated primarily by renal excretion, the dose should be adjusted for patients with reduced renal function.
Although pregabalin was also studied at 600 mg/day, there is no evidence that this dose confers additional significant benefit and this dose was less well tolerated. In view of the dose-dependent adverse effects, treatment with doses above 300 mg/day of pregabalin are not recommended. The maximum recommended dose is 4 capsules per day in patients with CLcr of at least 60 mL/min.
Hepatic Impairment: No dosage adjustment is required for patients with hepatic impairment.
Renal impairment: As Pregabalin clearance is directly proportional to creatinine clearance, dose adjustment in patients with compromised renal function must be individualised according to creatinine clearance, as indicated in the following Table.
Pregabalin dose adjustment based on renal function:

Dose regimen	Total pregabalin daily dose *		Creatinine Clearance (mL/min)
	Maximum dose(mg/day)	Starting dose (mg/ day)	
BID or TID**	600	150	≥ 60
BID or TID	300	75	≥30 - <60
Once Daily or BID	150	25 – 50	≥15 - <30
Once Daily	75	25	< 15
Supplementary dosage following haemodialysis (mg)+.			
Single dose	100	25	

*The total daily dose (mg/day) should be divided as indicated in the dosing regimen to be given according to mg/dose.
**TID = Divided into three doses. BID = Divided into two doses.
+ Supplementary dose is a single additional dose.
Pediatric: The safety and efficacy of pregabalin in children below the age of 12 years and in adolescents (12-17 years of age) have not been established.
Overdose:
In overdoses up to 15 g, no unexpected adverse reactions were reported. In the post-marketing experiences, the most commonly reported adverse events observed when pregabalin was taken in overdose included affective disorder, somnolence, confusional state, depression, agitation and restlessness. Treatment of pregabalin overdose should include general supportive measures and may include haemodialysis if necessary.
Storage: Keep out of reach of children. Store below 30 °C.
Packaging:
Each Revolen plus carton box contains 20 or 30 Capsules in two or three blister strips.

•A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
• Follow strikly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
•The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
•Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH of CHILDREN
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacists

p01552 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

12×16

ريفولين بلس

كبسول

ريفا فارما

التركيب:
كل كبسولة ريفولين بلس تحتوي على:
بريغابالين ٧٥ ملغ.
ميكوبالامين ٧٥٠ مكغ.
ألفا ليبونيك أسيد ١٥٠ ملغ.

الزمرة الدوائية:
مضادات الصرع، و الفيتامينات ومضادات الأكسدة.

الخصائص الدوائية وآلية التأثير:
- بريغابالين: هو نظير (مماثل) لحمض غاما أمينوبوتيريك [(S) -3- (أمينومثيل) -٥ حمض مثيل هيكسانوئيك]. يرتبط بريغابالين بالوحدة الفرعية المساعدة (بروتين α2-δ) لقنوات الكالسيوم المعتمدة على الفولتاج والموجودة في الجهاز العصبي المركزي. تم إثبات فعاليته خلال التجارب السريرية في علاج الاعتلال العصبي السكري، والألم العصبي التالي للهربس وإصابات الحبل الشوكي.
- ميكوبالامين: لم يتم توضيح آلية العمل الدقيقة بعد، فمن الممكن أن يكون الميكوبالامين ضرورياً لتخليق الميلاتونين، حيث أن التكوين الحيوي للميلاتونين يتطلب التبرع بمجموعة الميثيل.
- حمض ألفا ليبونيك: يشكل حمض ألفا ليبونيك ومستقليه المرجع، حمض ثنائي هيدروليبونيك (DHLA)، زوجًا من الأكسدة والإرجاع ويمكن أن يقوم بكنس مجال واسع من مركبات الأكسجين التفاعلية.
يقوم ألفا ليبونيك أسيد بكسح الجذور عالية الأكسدة وجذور الهيدروكسيل ويمنع أكسدة الدهون. يتمتع حمض ألفا ليبونيك بنشاط بيولوجي مضاد للأكسدة، ونشاط إعادة تفعيل مضادات الأكسدة، وتعزيز إنتاج الطاقة الحيوية.

الحرائك الدوائية:
بريغابالين: يمتص بريغابالين بسرعة عند تناوله في حالة الصيام، يتم الوصول إلى ذروة التركيز البلازمي في غضون ساعة واحدة سواء بعد تناول جرعة واحدة أو عدة جرعات. يقدر التوافر الحيوي لـ بريغابالين المُعطى عن طريق الفم بـ ≥٩٠٪ وهو لا يعتمد على الجرعة. بعد الإعطاء المتكرر، يتم الوصول إلى حالة الثبات في التركيز البلازمي خلال ٢٤ إلى ٤٨ ساعة. لا يرتبط البريغابالين ببروتينات البلازما. بعد إعطاء جرعة من البريغابالين الموسوم إشعاعياً، يطرح ما يقارب ٩٨ ٪ من البريغابالين الموسوم إشعاعياً في البول دون تغيير. يبلغ متوسط العمر النصفي للإطراح ٦,٣ ساعة.
ميكوبالامين: يتم امتصاص ميكوبالامين بعد تناوله عن طريق الفم. يبلغ إفراز الميكوبالامين في البول لدى الإنسان حوالي الثلث، مما يشير إلى احتباس الأنسجة بشكل أكبر.
حمض ألفا ليبونيك: يتم امتصاص حمض ألفا ليبونيك من الأمعاء الدقيقة ويتم توزيعه على الكبد عبر الدورة الدموية البابية وإلى الأنسجة المختلفة في الجسم عن طريق الدورة الدموية الجهازية. يعبر حمض ألفا ليبونيك بسهولة الحواجز الدماغي الشوكي. تم العثور عليه، بعد توزيعه على أنسجة الجسم المختلفة، داخل الخلايا، داخل الميتوكوندريا وخارج الخلية.

الاستطبابات:
يستطب ريفولين بلس لتدبير الألم العصبي المرتبط بالاعتلال العصبي المحيطي السكري.

مضادات الاستطباب:
فرط الحساسية للمواد الفعالة أو لأي من السواغات.

التحذيرات والاحتياطات:
- مرضى السكري: وفقاً للممارسة السريرية الحالية، قد يحتاج بعض مرضى السكري الذين يزداد وزنهم بسبب علاج بريغابالين إلى تعديل الأدوية الخافضة للسكر.
- تفاعلات فرط الحساسية: كانت هناك تقارير في تجارب ما بعد التسويق عن تفاعلات فرط الحساسية، بما في ذلك حالات الوذمة الوعائية. يجب إيقاف البريغابالين فوراً في حالة ظهور أعراض الوذمة الوعائية على سبيل المثال. يحدث تورم في الوجه أو حول الفم أو مجرى الهواء العلوي.
- ارتبط العلاج ببريغابالين بالدوار والنعاس، مما قد يزيد من حدوث الإصابة العرضية (السقوط) لدى كبار السن. كانت هناك أيضاً تقارير ما بعد التسويق عن فقدان الوعي والارتباك والضعف العقلي. لذلك، ينبغي نصح المرضى بتوخي الحذر حتى يتعرفوا على التأثيرات المحتملة للأدوية.

الحمل والإرضاع:
الحمل: قد يسبب البريغابالين أذى للجنين. لا ينبغي استخدام ريفولين بلس أثناء الحمل إلا إذا كانت الفائدة التي تعود على الأم تفوق المخاطر المحتملة على الجنين. يجب على النساء في سن الإنجاب استخدام وسائل منع حمل فعالة أثناء فترة المعالجة.
الإرضاع: يفرز البريغابالين في حليب الأم. يجب اتخاذ قرار بشأن التوقف عن الرضاعة الطبيعية أو التوقف عن العلاج بـ ريفولين بلس مع الأخذ في الاعتبار فائدة الرضاعة الطبيعية للطفل وفائدة العلاج للمرأة.

التداخلات الدوائية:
● بريغابالين: على اعتبار أن البريغابالين يتم طرحه في الغالب دون تغيير في البول، ويمر في البول، ويخضع لعملية استقلاب ضئيلة في الإنسان (أقل من ٢٪ من الجرعة التي يتم طرحها في البول كنواتج استقلاب) ولا يرتبط ببروتينات البلازما فمن غير المرجح أن يكون هناك تداخلات دوائية هامة.
- قد يزيد البريغابالين من تأثيرات كل من الإيثانول ولورازيبام.
- يبدو أن البريغابالين يزيد من ضعف الوظيفة الإدراكية والوظيفة الحركية الإجمالية التي يسببها الأوكسي كودون.
● ميكوبالامين: لا توجد آثار جانبية معروفة عند تناوله مع الدواء.
● حمض ألفا ليبونيك: قد يخفض حمض ألفا ليبونك كمكمل غذائي مستويات السكر في الدم.

التأثيرات الجانبية:
- بريغابالين: أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً التي تم الإبلاغ عنها عند المرضى الذين عولجوا بـ بريغابالين هي الدوار، النعاس، الصداع، التعب، الوذمة المحيطية، العثيان، عدم وضوح الرؤية، جفاف الفم، وزيادة الوزن.
- ميكوبالامين: له قدرة تحمل ممتازة وليس له سمية.
- حمض ألفا ليبونيك: تم تحمل حمض ألفا ليبونك بجرعات تصل إلى ٦٠٠ ملغ يومياً بشكل جيد.

القيادة واستخدام الآلات:
قد يسبب ريفولين بلس **الدوار** والنعاس ويضعف قدرة المرضى على القيادة أو تشغيل الآلات.

الجرعة والاستعمال:
يعطى ريفولين بلس عن طريق الفم مع أو بدون طعام.
ينبغي بدء الجرعة بكبسولتين يومياً مقسمة على جرعتين ويمكن زيادتها خلال أسبوع واحد على أساس الفعالية والتحمل إلى ما مجموعه ٤ كبسولات يومياً تعطى مقسمة على جرعات (٢-٢ مرات في اليوم). ينبغي ضبط الجرعة عند المرضى الذين يعانون من انخفاض الوظيفة الكلوية حيث يطرح البريغابالين بالإفراز الكلوي بشكل رئيسي.
على الرغم من دراسة البريغابالين أيضًا عند تناول ٦٠٠ ملغ/يوم، إلا أنه لا يوجد دليل على أن هذه الجرعة تمنح فائدة إضافية كبيرة وكانت هذه الجرعة أقل تحملاً. بسبب إمكانية حدوث الآثار الضارة المعتمدة على الجرعة، لا ينصح بالعلاج بجرعات أعلى من ٣٠٠ ملغ / يوم من بريغابالين. الجرعة القصوى الموصى بها هي ٤ كبسولات يومياً في المرضى الذين لديهم تصفية كلوية بما لا يقل عن ٦٠ مل / دقيقة.
القصور الكبدي: لا يلزم تعديل الجرعة للمرضى الذين يعانون من اختلال كبدي.
القصور الكلوي: نظرًا لأن إطراح البريغابالين يتناسب طرديا مع معدل تصفية الكرياتينين، يجب أن يتم تعديل الجرعة عند المرضى الذين يعانون من اختلال في وظائف الكلى وفقاً لتصفية الكرياتينين، كما هو موضح في الجدول التالي.
ضبط جرعة البريغابالين على أساس الوظيفة الكلوية:

نظام الجرعات	إجمالي جرعة البريغابالين اليومية*		معدل تصفية الكرياتينين (مل/دقيقة)
	الجرعة القصوى (ملغ/يوم)	جرعة البدء (ملغ/يوم)	
٢ أو ٣ مرات يومياً**	٦٠٠	١٥٠	≤ ٦٠
٢ أو ٣ مرات يومياً	٣٠٠	٧٥	≤ ٣٠- > ٦٠
مرة واحدة أو مرتين يومياً	١٥٠	٥٠-٢٥	≤ ١٥- > ٣٠
مرة واحدة يومياً	٧٥	٢٥	١٥ >
الجرعة الداعمة بعد اجراء الغسيل الكلوي (ملغ) +			
جرعة واحدة	١٠٠	٢٥	

* يجب تقسيم الجرعة اليومية الإجمالية (ملغ / يوم) على النحو المبيّن في نظام الجرعات لتعطى وفقاً لـ ملغ / جرعة.
** TID= مقسمة على ثلاث جرعات. BID = مقسمة على جرعتان.
+ الجرعة المعادة في جرعة إضافية واحدة.

الأطفال: لم يتم إثبات سلامة وفعالية ريفولين بلس لدى الأطفال دون سن ١٢ عام ولدى المراهقين بعمر (١٢-١٧ عاماً).

فرط الجرعة:
في الجرعات الزائدة التي تصل إلى ١٥ غرام، لم يتم الإبلاغ عن أي ردود فعل سلبية غير متوقعة. في تجارب ما بعد التسويق، كانت التأثرات الجانبية الأكثر شيوعاً والتي لوحظت عند تناول بريغابالين بجرعة زائدة تشمل الاضطراب العاطفي، والنعاس، وحالة الارتباك، والاكتئاب، والإثارة، والأرق.
يجب أن يشمل علاج جرعة زائدة من بريغابالين تدابير داعمة عامة ويمكن أن يشمل غسيل الكلى إذا لزم الأمر.

الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ م°.

التعبئة:
كل عبوة كرتونية ريفولين بلس تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ كبسولة ضمن شريطين أو ثلاث شرائط بلستر.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المتضمن طبيه وتعليمات الصيدلي
التي صرفها لك، واطلب والصيدلي عن المتغيرات في الدواء وبلغه وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p01552 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا