

Nervilin NT Tablets

Each film coated tablet contains:

Pregabalin 75mg and Nortriptyline (as Hydrochloride) 10mg

Qualitative & quantitative composition:

Nervilin NT tablets: Each film coated tablet contains: Pregabalin 75mg and Nortriptyline (as Hydrochloride) 10mg

Pharmaceutical form

Film coated tablets

Pharmacological properties

Pregabalin is an analog of the neurotransmitter GABA. It binds potently to the alpha 2-delta subunit resulting in modulation of Ca channels and reduction in the release of several neurotransmitters, including glutamate, norepinephrine, serotonin, dopamine, and substance P. Nortriptyline is believed to either inhibit the reuptake of the neurotransmitter serotonin at the neuronal membrane or act at beta-adrenergic receptors. Tricyclic antidepressants do not inhibit monoamine oxidase nor do they affect dopamine reuptake.

Pharmacokinetics

Parts of metabolism of Nortriptyline include hydroxylation (possibly to active metabolites), N-oxidation and conjugation with glucuronic acid. Nortriptyline is widely distributed throughout the body and is extensively bound to plasma and tissue protein. Plasma concentrations of Nortriptyline vary very widely between individuals and no simple correlation with therapeutic response has been established. Pregabalin steady state pharmacokinetics are similar in healthy volunteers, patients with epilepsy receiving anti-epileptic drugs and patients with chronic pain.

Absorption

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 $\geq 90\%$ and is independent of dose. Following repeated administration, steady state is achieved within 24 to 48 hours. The rate of pregabalin absorption is decreased when given with food resulting in a decrease in C_{max} by approximately 25-30% and a delay in t_{max} to approximately 2.5 hours. However, administration of pregabalin with food has no clinically significant effect on the extent of pregabalin absorption.

Distribution

Pregabalin is not bound to plasma proteins.

Biotransformation

Pregabalin undergoes negligible metabolism in humans. Following a dose of radiolabelled pregabalin, approximately 98% of the radioactivity recovered in the urine was unchanged pregabalin. The N-methylated derivative of pregabalin, the major metabolite of pregabalin found in urine, accounted for 0.9% of the dose. In preclinical studies, there was no indication of racemisation of pregabalin S-enantiomer to the R-enantiomer.

Elimination

Pregabalin is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug.

Pregabalin mean elimination half-life is 6.3 hours. Pregabalin plasma clearance and renal clearance are directly proportional to creatinine clearance.

Dose adjustment in patients with reduced renal function or undergoing haemodialysis is necessary.

Therapeutic indications

Nervilin NT tablet is used for the treatment, control, prevention, & improvement of the following diseases, conditions and symptoms; Seizures, Nerve damage pain, Anxiety disorders in adults, depression and bed wetting in children.

Dosage and administration

Oral administration

One tablet once or twice daily after food based on condition

Contraindications

Nervilin NT is contraindicated in patients with: Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients.

Acute myocardial infarction, Bowel obstruction, Cardiac arrhythmias, Diabetes mellitus, Epilepsy, Hypersensitivity, Hyperthyroidism, Hypomania, Lactation, Liver disease, Narrow angle glaucoma, Peripheral edema, Phaeochromocytoma, Pregnancy and Urinary retention.

Precautions & Warnings

Alcohol should be avoided when taking Nervilin NT tablets

Drug Interactions:

Since Pregabalin is predominantly excreted unchanged in the urine, undergoes negligible metabolism in humans (<2% of a dose recovered in urine as metabolites), and does not bind to plasma proteins, its pharmacokinetics are unlikely to be affected by other agents through metabolic interactions or protein binding displacement. In vitro and in vivo studies showed that Pregabalin is unlikely to be involved in significant pharmacokinetic drug interactions. Specifically, there are no pharmacokinetic interactions between pregabalin and the following antiepileptic drugs: carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, phenytoin, phenobarbital, and topiramate. Important pharmacokinetic interactions would also not be expected to occur between Pregabalin and commonly used antiepileptic drugs. Pregabalin interacts with the following medications; Heart medicines, such as the angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors benazepril, captopril, and enalapril; Antidepressants, Antihistamines, Tranquilizers or drugs used to treat anxiety, including lorazepam, Medications for mental illness or seizures. Certain medications for diabetes, such as pioglitazone and rosiglitazone. Narcotic pain medications including oxycodone and Sedatives or sleeping pills. Nortriptyline hydrochloride can potentially interact with many medicines. Some of the medicines that may lead to nortriptyline interactions include: Alcohol, Anticholinergic medications, Arrhythmia medications, Barbiturates, Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), Phenothiazine medications, Pressors, SSRI or SNRI medications, Thyroid medications, Tramadol, Other tricyclic antidepressants, Triptans and Tryptophan.

Pregnancy and Lactation

• Pregnancy

Nervilin NT is not recommended during pregnancy.

• Lactation

Nervilin NT is not recommended while breast-feeding.

Effects on ability to drive and use machines

Patients should not drive, use machinery or participate in dangerous activities while taking Nervilin NT tablets.

Undesirable effects

The most commonly reported side-effects of Nervilin NT Tablets are decrease in sexual interest, Unable to sleep, Irritability, Muscle cramps, Fatigue, and Blurred vision.

The following is a list of possible side effects that may occur from the use of Nervilin NT Tablets. This is not a comprehensive list. These side effects are possible, but do not always occur. Some of the side effects may be rare but serious. Decrease in sexual interest, Unable to sleep, Irritability, Muscle cramps, Fatigue, Blurred vision, Clumsiness, Memory impairment, Sore throat, Hypersensitivity, Joint pain, Numbness, Feeling of elation, tingling feeling, Vomiting, Tremor, Drowsiness, Increased appetite, Dizziness, Confusion, Tiredness, Urge to vomit, Difficulty in passing stool, Sedation, Difficulty with speaking, Loose motions, Back pain, Sleepiness, Feeling abnormal, Gas, Dry mouth, Headache, Weight gain, Visual disturbance, Ataxia, Dysarthria, Lethargy, Euphoria, Constipation, Agitation, Peripheral oedema, Hallucinations, Myoclonus, Urinary incontinence, Dysuria, Thrombocytopenia, Neutropenia, Pancreatitis, Dysphagia, Oliguria, Rhabdomyolysis, Decreased sex drive, Ringing in the ear, Impotence, Weakness, Lack of coordination or jerky movements and Breast swelling in men.

Over dosage and treatments

Patients with an overdose should be managed by symptomatic and supportive care.

Shelf life: 24 months from the date of manufacture.

Special precautions for storage

Store in a cool dry place, below 30°C, protected from direct sunlight.

Keep all medicines out of reach of children.

Presentation

Blisters pack of 3 x 10's in a Unit box

Manufactured By:



**DAWA Limited, Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka
P. O. Box 16633 – 00620, Nairobi, Kenya.**

Ref: N-NT/LL/04/19

Date of issue: April 2019

Nervilin NT Comprimés

Chaque comprimé pelliculé contient:

Pregabaline 75mg and Nortriptyline (sous forme de chlorhydrate) 10mg

Composition qualitative et quantitative:

Nervilin NT comprimés: Chaque comprimé pelliculé contient: Pregabaline 75mg et Nortriptyline (sous forme de chlorhydrate) 10mg

Forme pharmaceutique

Comprimés pelliculés

Propriétés pharmacologiques

La **Pregabaline** est un analogue du neurotransmetteur GABA. Il se lie de manière puissante à la sous-unité alpha 2-delta, ce qui entraîne une modulation des canaux Calcique et une réduction de la libération de plusieurs neurotransmetteurs, y compris le glutamate, la norepinephrine, la sérotonine, la dopamine et la substance P. On pense que la **Nortriptyline** est un antidépresseur tricyclique doté de propriétés thymoanaleptiques, inhibe la recapture du neurotransmetteur de la sérotonine à la membrane neuronale ou agit comme récepteurs bêta-adrénergiques. Les antidépresseurs tricycliques n'inhibent pas la monoamine oxydase n' affectent pas le recaptage de la dopamine.

Pharmacocinétique

Certaines parties du métabolisme de Nortriptyline comprennent l'hydroxylation (éventuellement des métabolites actifs), N-oxydation et conjugaison avec l'acide glucuronique. La nortriptyline est largement distribuée dans tout le corps et est étroitement liée aux protéines plasmatiques et tissulaires. Les concentrations plasmatiques de Nortriptyline varient très largement entre les individus et aucune corrélation simple avec la réponse thérapeutique n'a été établie. La pharmacocinétique à l'état d'équilibre de la pregabaline est similaire chez les volontaires sains, les patients atteints d'épilepsie recevant des médicaments anti-épileptiques et les patients atteints de douleur chronique.

Absorption

La pregabaline est rapidement absorbée lorsqu'elle est administrée à l'état de jeun, les concentrations plasmatiques maximales se produisant dans une heure après l'administration à dose unique et à doses multiples. La biodisponibilité orale de la pregabaline est estimée comme étant $\geq 90\%$ et est indépendante de la dose. Après administration répétée du produit, l'état d'équilibre est atteint dans les 24 à 48 heures. Le taux d'absorption de la pregabaline est diminué lorsqu'il est administré avec des aliments, ce qui entraîne une diminution de la Cmax d'environ 25-30% et un retard de Tmax à environ 2,5 heures. Cependant, l'administration de la pregabaline avec des aliments n'a pas d'effet cliniquement significatif sur l'ampleur de l'absorption de la pregabaline. La nortriptyline se fait plutôt lentement: la concentration sérique maximale est atteinte environ 5 heures après l'administration orale.

Distribution

La pregabaline n'est pas liée aux protéines plasmatiques. Le taux de métabolisation de la nortriptyline lors du premier passage par le foie est d'environ 50%. La fixation aux protéines du serum (plus de 95%) et aux protéines du tissu est prononcée. Le volume apparent de distribution est d'environ 20 l/kg. Des concentrations élevées ont été observées surtout au niveau du foie, des poumons et des reins. La nortriptyline est sécrétée dans le lait maternel à des quantités correspondant aux taux sériques.

Biotransformation

La pregabaline subit un métabolisme négligeable chez l'homme. À la suite d'administration d'une dose de pregabaline radiomarquée, environ 98% de la radioactivité retrouvée dans l'urine était inchangée. Le dérivé N-méthylé de la pregabaline, principal métabolite de la pregabaline présent dans l'urine, représentait 0,9% de la dose. Dans les études précliniques, il n'y avait aucune indication de racémisation de l'énantiomère S pré-gabaline dans l'énantiomère R. Le métabolisme de la nortriptyline est complet et se fait principalement par la N-déméthylation et une hydroxylation au niveau du carbone-10 du noyau du dibenzocycloheptadiène suivie par une glucuro-conjugaison.

Élimination

La pregabaline est éliminée de la circulation systémique principalement par l'excrétion rénale sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination moyenne de la pregabaline est de 6,3 heures. La clairance plasmatique et la clairance rénale sont directement proportionnelles à la clairance de la créatinine. L'ajustement de la dose chez les patients ayant une fonction rénale réduite ou en cours d'hémodialyse est nécessaire. La demi-vie biologique de la nortriptyline montre une forte variation individuelle autour d'une moyenne de 36 heures. Même lors d'une prise quotidienne unique, la concentration plasmatique peut varier d'un facteur 2. La clairance est d'environ 0,8 l/min. et la concentration plasmatique thérapeutique est de 50 à 150 ng/ml (190 à 570 nmol/l).

Indications thérapeutiques

Nervilin NT est utilisée pour le traitement, le contrôle, la prévention et l'amélioration des maladies, états et symptômes suivants; Convulsions, lésions nerveuses, troubles anxieux chez les adultes, dépression et mouillage du lit chez les enfants.

Dosage et administration

Dosage et administration

Administration par voie orale
Un comprimé une ou deux fois par jour après le repas selon l'état

Contre-indications

Nervilin NT est contre-indiqué chez les patients atteints d'une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Infarctus aigu du myocarde, obstruction intestinale, arythmies cardiaques, diabète sucré, épilepsie, hypersensibilité, hyperthyroïdie, hypomanie, allaitement, maladie du foie, glaucome à angle étroit, œdème périphérique, phéochromocytome, grossesse et rétention urinaire.

Précautions et avertissements

L'alcool devrait être évité en prenant des comprimés de Nervilin NT

Interactions médicamenteuses:

Étant donné que la Pregabaline est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine, elle subit un métabolisme négligeable chez les humains (<2% d'une dose récupérée dans l'urine en tant que métabolite) et ne se lie pas aux protéines plasmatiques, sa pharmacocinétique est peu susceptible d'être affectée par d'autres agents par des interactions métaboliques ou le déplacement de liaison aux protéines. Des études in vitro et in vivo ont montré que la Pregabaline ne devrait pas être impliquée dans d'importantes interactions médicamenteuses pharmacocinétiques. Plus précisément, il n'y a pas d'interactions pharmacocinétiques entre la pregabaline et les médicaments antiépileptiques suivants: carbamazépine, acide valproïque, lamotrigine, phénytoïne, phénobarbital, Et le topiramate. Des interactions pharmacocinétiques importantes ne devraient pas se produire entre Pregabalin et les antiépileptiques couramment utilisés. La pregabaline interagit avec les médicaments suivants: les médicaments cardiaques, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) benazepril, captopril et énalapril; Antidépresseurs, Antihistaminiques, Tranquillisants ou médicaments utilisés pour traiter l'anxiété, y compris le lorazépam, Médicaments contre la maladie mentale ou les convulsions, Certains médicaments pour le diabète, tels que la pioglitazone et la rosiglitazone. Médicaments contre la douleur narcotique, y compris l'oxycodone et les sédatifs ou les somnifères. Le chlorhydrate de nortriptyline peut potentiellement interagir avec de nombreux médicaments. Certains des médicaments qui peuvent conduire à des interactions avec la nortriptyline comprennent: l'alcool, les médicaments anticholinergiques, les médicaments contre l'arythmie, les barbituriques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), les médicaments Phénothiazine, les pressors, les ISRS ou les IRSR, les médicaments contre la thyroïde, le tramadol, les autres antidépresseurs tricycliques, Triptans et Tryptophane.

Grossesse et allaitement

- Grossesse

Nervilin NT n'est pas recommandé pendant la grossesse.

- Allaitement

Nervilin NT n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Effets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines

Les patients ne devraient pas conduire, utiliser des machines ou participer à des activités dangereuses tout en prenant des comprimés de Nervilin NT.

Effets indésirables

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés des comprimés de Nervilin NT sont la diminution de l'intérêt sexuel, incapable de dormir, l'irritabilité, les crampes musculaires, la fatigue et la vision floue. Voici une liste des effets secondaires possibles pouvant découler de l'utilisation de comprimés Nervilin NT. Ce n'est pas une liste exhaustive. Ces effets secondaires sont possibles, mais ne se produisent pas toujours. Certains des effets secondaires peuvent être rares mais sérieux. Diminution de l'intérêt sexuel, incapable de dormir, Irritabilité, crampes musculaires, fatigue, vision floue, maladresse, déficience de la mémoire, Maux de gorge, hypersensibilité, douleurs articulaires, engourdissement, sentiment d'exaltation, sensation de picotement, vomissements, tremblements, somnolence Augmentation de l'appétit, étourdissement, confusion, fatigue, envie de vomir, difficulté à passer les selles, sédation, difficulté à parler, mouvements en vrac, maux de dos, somnolence, sensation d'anormal, gaz, bouche sèche, maux de tête, gain de poids, troubles visuels, ataxie, Dysarthrie, Léthargie, Euphorie, Constipation, Agitation, Oedème périphérique, Hallucinations, Myoclonus, Incontinence urinaire, Dysurie, Thrombocytopenie, Neutropénie, Pancréatite, Dysphagie, Oligurie, Rhabdomyolyse, Diminution du désir sexuel, Sonner dans l'oreille, Impotence, Faiblesse, Manque de coordination Ou mouvements brusques et gonflement des seins chez les hommes

Surdosage et traitements

Les patients souffrant d'un surdosage devraient être gérés par des soins symptomatiques et de soutien.

Durée de conservation:

24 mois à compter de la date de fabrication.

Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit frais et sec, inférieur à 30 ° C, protégé des rayons directs du soleil.

Gardez tous les médicaments hors de portée des enfants.

Présentation

3 Blisters de 10 comprimés dans une boîte de l'unité

Fabriqué par:



DAWA Limited, Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka
P. O. Box 16633 – 00620, Nairobi, Kenya.

Ref: N-NT/LL/04/19

Date de publication: Avril 2019