

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

NEURO-VIT[®], 100 mg/200 mg/0,2 mg, film tablete

INN: tiamin/piridoksin/cijanokobalamin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži:

- 100 mg tiamin-hidroklorida (vitamin B₁),
- 200 mg piridoksin-hidroklorida (vitamin B₆) i
- 0,2 mg cijanokobalamina (vitamin B₁₂).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.
Jedna film tableta sadrži 62,2 mg laktoza, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Jednolične, okrugle, bikonveksne, blede ružičaste film tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Neurološka oboljenja povezana sa dokazanom deficijencijom kompleksa vitamina B.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Jedna film tableta jednom dnevno. U pojedinačnim slučajevima, doza se može povećati na jednu film tabletu tri puta dnevno.

Film tabletu treba progutati celu, sa puno tečnosti nakon obroka.

Dužina primene

Lekar treba da odluči o dužini trajanja primene leka.

Nakon najviše četiri nedelje, lekar treba da odluči da li je potrebno smanjiti dozu (videti odeljak 4.4.).

Pedijatrijska populacija

Lek NEURO-VIT se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata (uzrasta ispod 18 godina) (videti odeljak 4.3).

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Lek NEURO-VIT se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata, zbog visokog sadržaja aktivnih supstanci.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Klinička slika, kao i laboratorijski parametri funikularne mijeloze ili perniciozne anemije mogu izgubiti specifičnost usled primene vitamina B₁₂.

Ukoliko se pojave znaci periferne senzorne neuropatije (parestezije), potrebno je proceniti dozu i ako je neophodno, obustaviti terapiju. Neuropatije su bile zabeležene pri dugotrajnoj primeni (duže od 6-12 meseci) dnevnih doza vitamina B₆ većih od 50 mg, kao i pri kratkotrajnoj primeni (duže od 2 meseca) dnevnih doza vitamina B₆ većih od 1g.

Stoga, preporučuje se redovno praćenje pacijenta pri dugotrajnoj primeni leka.

Pomoćne supstance:

Ovaj lek sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozo-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Tiamin se inaktivira u prisustvu 5-fluorouracila jer 5-fluorouracil kompetitivno inhibira fosforilaciju tiamina u tiamin pirofosfat.

Antacidi smanjuju resorpciju tiamina.

Diuretici Henleove petlje, npr. furosemid, koji inhibiraju tubularnu reapsorpciju, mogu povećati izlučivanje tiamina tokom dugotrajne primene što može dovesti do smanjenja koncentracije tiamina u krvi.

Ukoliko se primenjuje istovremeno sa L-dopa, vitamin B₆ može smanjiti dejstvo L-dope.

Istovremena primena sa antagonistima piridoksina (npr: izoniazid (INH), hidralazin, D-penicilamin ili cikloserin) može povećati potrebe organizma za vitaminom B₆.

Alkohol i crni čaj smanjuju resorpciju tiamina.

Napici koja sadrže sulfite (npr. vino) povećavaju razgradnju tiamina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Uopšteno, preporučeni dnevni unos vitamina B₁ tokom trudnoće i dojenja je 1,4 mg, a vitamina B₆ 1,9 mg. Navedene doze se mogu prekoračiti tokom trudnoće ukoliko je dokazana deficijencija vitamina B₁ i B₆, jer bezbednost primene doza većih od preporučenih još nije utvrđena.

Postoje samo nedovoljna ispitivanja na životinjama o uticaju na trudnoću, embrio-fetalni i prenatalni i postnatalni razvoj. Nije poznat mogući rizik za primenu kod ljudi.

Ovaj lek u trudnoći treba primenjivati tek nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika od strane lekara.

Dojenje

Vitamini B₁, B₆ i B₁₂ se izlučuju se u majčino mleko.

Visoke koncentracije vitamina B₆ mogu da inhibiraju stvaranje majčinog mleka. Eksperimentalni podaci o stepenu izlučivanja u mleko, na osnovu studija na životinjama, nisu poznati. Stoga, odluku o tome da li obustaviti dojenje ili terapiju lekom NEURO-VIT treba doneti uzimajući u obzir koristi koje dojenje ima za razvoj deteta i koristi koje terapija ima za ženu.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek NEURO-VIT nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su grupisana prema klasama sistema organa i prema učestalosti.

Procena neželjenih dejstava je zasnovana na sledećim kategorijama učestalosti:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $<1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $<1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$ do $<1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji imunskog sistema:

Veoma retko: reakcije preosetljivosti, npr. znojenje, tahikardija i reakcije na koži kao što su svrab i urtikarija.

Poremećaji nervnog sistema:

Nepoznato: dugotrajna primena vitamina B₆ (6-12 meseci) u dnevnoj dozi većoj od 50 mg, može da dovede do periferne senzorne neuropatije.

Gastrointestinalni poremećaji:

Nepoznato: gastrointestinalne smetnje kao što su mučnina, povraćanje, dijareja i nelagodnost u abdomenu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Vitamini B₁:

Tiamin ima širok terapijski opseg. Veoma velike intravenske doze (preko 10 g) izazivaju blokadu ganglija, slično dejstvu kurarea, i sprečavaju prenos nervnih impulsa.

Vitamin B₆:

Smatra se da je toksični potencijal vitamina B₆ veoma mali. Ipak, dugotrajna primena vitamina B₆ (duže od 6-12 meseci) u dnevnoj dozi većoj od 50 mg, može izazvati perifernu senzornu neuropatiju.

Kontinuirana primena vitamina B₆ duže od 2 meseca, u dnevnoj dozi većoj od 1 g, može izazvati neurotoksična neželjena dejstva.

Pri primeni dnevne doze veće od 2 g, opisane su neuropatije sa ataksijom i senzornim poremećajima, cerebralne konvulzije sa promenama na EEG-u, a u izolovanim slučajevima i hipohromna anemija i seboreični dermatitis.

Vitamin B₁₂:

Nakon parenteralne primene velikih doza (u retkim slučajevima i nakon oralne primene), zabeležene su alergijske reakcije, ekcematozne promene na koži i benigni oblik akni.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vitamin B₁ u kombinaciji sa vitaminom B₆ i/ili vitaminom B₁₂

ATC šifra : A11DB..

Tiamin (vitamin B₁):

Tiamin pirofosfat je aktivan oblik vitamina B₁ i deluje kao koenzim za brojne enzime (npr. piruvat dehidrogenaza i transketolaza). U skladu sa tim, vitamin B₁ ima primarno učešće u metabolizmu ugljenih hidrata, ali takođe igra ulogu u sintezi lipida i aminokiselina. Tiamin takođe učestvuje u sprovođenju nervnih impulsa.

Piridoksin (vitamin B₆):

Piridoksal fosfat, biološki aktivan oblik piridoksina, odlučujući je koenzim u metabolizmu aminokiselina. Učestvuje u formiranju fiziološki aktivnih amina (npr. serotonin, histamin, adrenalin) dekarboksilacijom, kao i u anaboličkim i kataboličkim procesima - transaminacijom.

Piridoksal fosfat ima esencijalnu ulogu u centralnom nervnom sistemu, naročito u enzimski kontrolisanom metabolizmu neurotransmitera. Kao katalizator prvog koraka biosinteze sfingozina, piridoksal fosfat ima ključnu ulogu u metabolizmu sfingolipida. Sfingolipidi su esencijalne komponente mijelinskog omotača nervnih ćelija.

Kobalamin (vitamin B₁₂):

Vitamin B₁₂ u svom aktivnom obliku (5-dezoksiadenosilkobalamin i metilkobalamin) učestvuje u enzimski katalizovanom intramolekularnom uklanjanju vodonika i intramolekularnom prenosu metil grupa. Vitamin B₁₂ takođe utiče na sintezu metionina (usko povezano sa sintezom nukleinskih kiselina), kao i na metabolizam lipida putem konverzije propionske kiseline u sukcinu kiselinu.

Vitamin B₁₂ učestvuje u metilaciji mijelinskog baznog proteina, komponenti mijelinskog omotača nervnih ćelija. Metilacija povećava lipofilna svojstva mijelinskog baznog proteina, čime podstiče njegovu povećanu integraciju u mijelinski omotač.

Kombinacija vitamina B₁, B₆ i B₁₂:

Na osnovu njihove povezane biohemijske strukture, vitamini B₁, B₆ i B₁₂ imaju poseban značaj za metabolizam nervnog sistema, kako pojedinačno tako i zajedno. Studije na životinjama pokazuju da kombinacija kompleksa B vitamina podstiče regenerativne procese oštećenih nervnih puteva, što na kraju dovodi do bržeg oporavka funkcije i inervacije mišića. Kod pacova sa dijabetesom, primena kompleksa B vitamina je sprečila ili smanjila karakteristično nervno oštećenje i time sprečila narušavanje funkcionalnih svojstava.

U nekoliko eksperimentalnih modela bola kod pacova, primena vitamina B₁, B₆ i B₁₂ je pokazala antinociceptivno dejstvo, pri čemu efikasnost kombinovane primene prevazilazi efikasnost pojedinačno davanih doza vitamina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Kombinovana primena vitamina B₁, B₆ i B₁₂ nema dejstva na farmakokinetiku pojedinačnih vitamina.

Tiamin(vitamin B₁):

Vitamin B₁, nakon oralne primene, ima dvostruki dozno zavisni transportni mehanizam:

Aktivna resorpcija u koncentracijama do 2 mikromola i pasivna difuzija u koncentracijama većim od 2 mikromola.

U studijama sa radioaktivno obeleženim tiaminom pokazalo se da je resorpcija najveća u duodenumu, a neznatno manja u gornjim i srednjim segmentima tankog creva. Resorpcije skoro da nema u želucu i u distalnim delovima tankog creva. Tiamin formiran u debelom crevu se ne resorbuje.

Nakon resorpcije u crevnoj sluzokoži, tiamin se prenosi u jetru putem portalnog sistema. U jetri, tiamin se pomoću tiamin kinaze fosforiliše u tiamin pirofosfat (TPP) i tiamin trifosfat (TTP).

Poluvreme eliminacija tiamina je jedan sat u beta fazi. Osnovni proizvodi izlučivanja tiamina su: tiamin karboksilna kiselina, piramin, tiamin i brojni još neidentifikovani metaboliti (izlučivanje preko bubrega). Što je veći unos tiamina, to je veća količina tiamina koji se u nepromenjenom obliku izlučuje putem urina u periodu od 4-6 sati.

Piridoksin (vitamin B₆):

Vitamin B₆ (piridoksin, piridoksal i piridoksamin) se brzo resorbuje, najviše u gornjem delu gastrointestinalnog trakta i prenosi se do organa i tkiva. Vitamini su vezani za albumin. Oko 80% piridoksal fosfata je vezano za proteine. Vitamin B₆ prolazi u cerebrospinalnu tečnost, izlučuje se u majčino mleko i prolazi kroz placentalnu barijeru. Glavni proizvod izlučivanja je 4-piridoksinska kiselina čija količina zavisi od primljene doze vitamina B₆.

Cijanokobalamin (vitamin B₁₂):

Resorpcija iz gastrointestinalnog trakta se odvija putem 2 različita mehanizma:

- Oslobađa se pod dejstvom želudačne kiseline i odmah se vezuje za intrinzični faktor i formira kompleks vitamina B₁₂ i intrinzičnog faktora.
- Nezavisno od intrinzičnog faktora, pasivno ulazi u krvotok.

Studije sprovedene na zdravim dobrovoljcima pokazuju da se maksimalno 1,5 mikrograma oralno unetog vitamina B₁₂ resorbuje preko intrinzičnog faktora. Pri povećanju doze, resorpcija preko intrinzičnog faktora dostiže zasićenje, a povećava se resorpcija indukovana difuzijom. Oko 90% kobalamina iz plazme je vezano za proteine (transkobalamin). Najveći deo vitamina B₁₂ koji ne cirkuliše u krvi se deponuje u jetri. Vitamin B₁₂ se prevashodno izlučuje u žuč, a najveći deo se reapsorbuje enterohepatičnom cirkulacijom. Ukoliko se kapacitet organizma da deponuje ovaj vitamin prevaziđe pri davanju velikih doza, naročito, kod parenteralne primene, višak se izlučuje urinom.

5.3 Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Toksičnost vitamina B₁, B₆ i B₁₂ je veoma mala. Raspoloživi podaci ne ukazuju da postoji potencijalni rizik po ljude.

Dostupni literaturni podaci ne ukazuju na postojanje bilo kakvih karcinogenih, mutagenih, embriotoksičnih ili teratogenih svojstava vitamina B₁, B₆ i B₁₂.

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza za vitamine B₁ i B₁₂ nisu pokazala bilo kakve znake toksičnosti koji bi bili u vezi sa terapijom. Davanje dnevnih doza vitamina B₆ od 20 mg/kg i 25 mg/kg nije ukazalo na postojanje hronične toksičnosti kod pasa i pacova. Dugotrajno davanje velikih doza vitamina B₆ je izazvalo neuropatiju kod pasa i pacova.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

- laktoza, monohidrat;
- skrob, kukuruzni;
- hidroksipropilceluloza;
- povidon;
- metilceluloza;
- kroskarmeloza-natrijum;
- silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
- talk;
- magezijum-stearat.

Film omotač tablete:

- hipromeloza;
- titan-dioksid;
- talk;
- makrogol 6000.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju.
Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/PVDC-Al) koji sadrži 10 film tableta.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera od po 10 film tableta (ukupno 20 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

SLAVIAMED DOO BEOGRAD, Bulevar oslobođenja 97, Beograd-Voždovac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-02643-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

27.11.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2018.