

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

NEURO-VIT / НЕУРО-ВИТ, (100 mg+200 mg+0.2 mg), филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 филм-обложена таблета содржи 100 mg тиамин хидрохлорид (витамин B₁), 200 mg пиридоксин хидрохлорид (витамин B₆) и 0.2 mg цијанокобаламин (витамин B₁₂), помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети се комбинација на витамин B₁ (тиамин), витамин B₆ (пиридоксин) и витамин B₁₂ (цијанокобаламин).

Се употребуваат како дополнителна терапија за невропатии со невралгија, како на пример: тригеминална невралгија, интеркостална невралгија, ишиалгија, лумбален синдром, цервикален синдром, синдром рамо-рака, радикуларен невритис и други.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Дозата и времетраењето на терапијата го одредува лекар, во зависност од состојбата на пациентот.

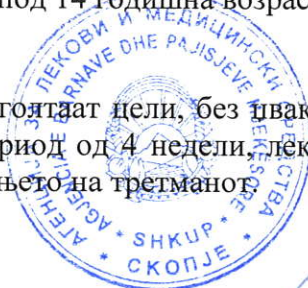
Препорачана доза е 1 филм-обложена таблета, еднаш до три пати на ден.

Деца

Поради високата содржина на активните супстанции, НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети не се соодветни за примена кај деца под 14 годишна возраст.

Начин на примена

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети треба да се проголтаат цели, без жвакање, со течност, во тек на оброк или после оброк. После период од 4 недели, лекарот треба да одлучи за големината на дозата или продолжувањето на третманот.



4.3. Контраиндикации

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети не треба да се употребуваат кај пациенти преосетливи на некоја од активните супстанции или на било која помошна состојка на лекот.

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети не се наменети за примена кај деца под 14 годишна возраст (Видете дел 4.2).

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети не би требало да се даваат при сомневање на недостаток на витамин B₁₂ без потврдена дијагноза.

Во литературата, опишани се случаи на невропатии при долготрајна примена на витаминот B₆ (6-12 месеци) во доза поголема од 50 mg дневно. Поради тоа, долготрајната примена треба да се спроведува под редовен лекарски мониторинг.

Експииенси:

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети содржат лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Ларр лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција, не може да го употребуваат овој лек.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Претпазливост е потребна при истовремена примана на НЕУРО-ВИТ со следните лекови:

- Л-допа: при истовремена примена со витамин B₆, а без присуство на инхибитор на декарбоксилаза, дејството на Л-допа може да биде намалено;
- Фенобарбитон, фенитоин: витамин B₆ ја намалува нивната концентрација;
- Антагонисти на пиридоксин, како на пример изонијазид, циклосерин, пенициламин, хидралазин, затоа што дејството на витамин B₆ може да биде намалено: индуцираат хемиска инактивација на витамин B₆;
- Неомицин, аминосалицилна киселина, антагонисти на хистаминските H₂ рецептори, колхицин: ја редуцираат гастроинтестиналната апсорпција на витамин B₁₂;
- Еритропоезата индуцирана со примена на фолна киселина, ги зголемува потребите на организмот за витамин B₁₂;
- Диуретици кои делуваат на Хенлеовата петелка, како на пример фуросемид: при долготрајна примена ја намалуваат тубуларната реапсорпција, може да ја забрзаат елиминацијата на тиамин, со што нивоата на тиамин во крвта може да бидат намалени.

4.6. Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Не се препорачува примена на НЕУРО-ВИТ во период на бременост.

Не се познати ризици поврзани со употреба на НЕУРО-ВИТ во период на бременост, при примена на препорачаните дози.

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети во период на бременост може да се применуваат во поединечни случаи, само после внимателна проценка на односот ризик/корист од терапијата.

Доење

Витамините B₁, B₆ и B₁₂ се излачуваат во мајчиното млеко, но ризиците за предозирање на доенчето не се познати. Во индивидуални случаи, високи дози на витаминот B₆, поголеми од 600 mg на ден, може да го инхибираат создавањето на мајчиното млеко.

Не се препорачува примена на НЕУРО-ВИТ во период на доење. НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети во период на доење може да се применуваат во поединечни случаи, само после внимателна проценка на односот ризик/корист од терапијата.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

НЕУРО-ВИТ филм-обложените таблети немаат влијание врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8. Несакани дејства

Несаканите дејства според фреквенцијата се класифицирани на:

Многу чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Многу ретки ($< 1/10000$)

Непозната фреквенција (фреквенцијата не може да се процени од достапните податоци)

Нарушувања на имунолошкиот систем:

Непозната фреквенција: реакции на преосетливост, како што што се потење, тахикардија и кожни реакции со чешање и уртикарија.

Гастроинтестинални нарушувања:

Непозната фреквенција: гастроинтестинални потешкотии како гадење, повраќање, дијареја, абдоминална болка.

Ренални и уринарни нарушувања

Непозната фреквенција: хроматурија (црвенкасто-кафена промена на бојата на урината што се јавува во првите 8 часа од примената на лекот и обично исчезнува во тек на 48 часа).

Пријавување на несакани дејства

Ако приметите било какви несакани дејства, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Со пријавување на несаканите дејства се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот и се обезбедуваат информации за безбедноста на лекот. **Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и**



медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Терапевтскиот опсег на витамините B_1 , B_6 и B_{12} е широк. Со правилна примена на лекот, до денес, не се опишани симптоми на предозирање.

Симптоми на предозирање

Кај луѓето, екстремно високи дози на витамин B_1 (повеќе од 10 g) имаат ефект на блокирање на ганглиите и ефект сличен на ефектот на кураре со инхибиција на спроводливоста на нервните импулси во вегетативниот нервен систем, поради врзувањето на тиамин со никотинските рецептори. Хипервитаминоза не е забележана дури и при примена на високи дози на витамин B_1 во тек на неколку месеци.

Продолжено предозирање со витамин B_6 , како што е примена на повеќе од 1 g дневно, во тек на период подолг од 2 месеца, може да доведе до невротоксични ефекти (прогресивна сензорна невропатија), кои постепено се повлекуваат после прекин на примената на витаминот .

Третман на предозирање

Во случај на појава на предозирање треба да се примени симптоматски третман.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Комбинација на витамин B_1 со витамин B_6 и/или витамин B_{12} .

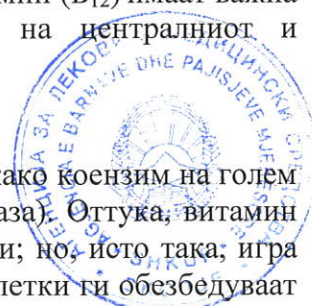
АТС класификација: A11DB

НЕУРО-ВИТ е комбинација на три есенцијални невротропни витамини (B_1 , B_6 и B_{12}). Витамините тиамин (B_1), пиридоксин (B_6) и цијанокобаламин (B_{12}) имаат важна улога како коензими во интермедиерниот метаболизам на централниот и периферниот нервен систем.

Тиамин (витамин B_1)

Тиамин пирофосфат е активна форма на витамин B_1 и делува како коензим на голем број ензими (на пример пируват дехидрогеназа и транскетолаза). Оттука, витамин B_1 е првенствено вклучен во метаболизмот на јаглени хидрати; но, исто така, игра улога и во синтезата на липиди и аминокиселини. Нервните клетки ги обезбедуваат нивните енергетски потреби исклучиво преку ензимска оксидација и декарбоксилација на глукозата, така што соодветното снабдување со витамин B_1 е од клучно значење. Иато така, тиаминот учествува и во спроведувањето на нервните импулси. Понатаму, експериментално добиените резултати укажуваат на аналгетско дејство.

Примарниот дефицит на тиамин поради недоволно внесување, предизвикува бери-бери. Хроничниот, т.н. сув бери-бери вклучува периферна невропатија, атрофија и



мускулна слабост, парализа. Во акутната форма на бери-бери, т.н. влажен бери бери, на срцевата слабост претходи тахикардија, потење, топла кожа. Опишани се тешка диспнеа, пулмонален или периферен едем кај срцева слабост; студ и цијаноза на екстремитетите, поради периферна вазоконстрикција. Церебралниот бери-бери или Верник-Корсаков синдром (акутен хеморагичен полиенцефалитис) предизвикан е од тежок, акутен недостаток кој се надоврзува на основниот хроничен недостаток. Откриена е демиелинизација на централниот нервен систем, лактична ацидоза и невролошки симптоми. Во рана фаза, симптомите вклучуваат ментална конфузија, афонија и конфабулација. Церебралната циркулација е значително нарушена, додека васкуларниот отпор се зголемува. Нелекуваните случаи претежно доведуваат до нистагмус, офталмоплегија, кома и фатален исход.

Секундарниот дефицит на тиамин може да се должи на зголемените потреби на тиамин (хипертироидизам, бременост, доене или зголемена телесна температура), намалена апсорпција (на пример пролонгирана дијареа) и намален степен на искористување (тешко оштетување на хепаталната функција). Сите три причини може да се последица на алкохолизам. Кај низок внес на тиамин, продолжената инфузија со декстроза може да предизвика дефицит на тиамин.

Пиридоксин (витамин Б₆)

Пиридоксал фосфат, биолошки активната форма на пиридоксин е важен коензим во метаболизмот на аминокиселините. Тој е вклучен во формирањето на биолошки активни амини (на пример, серотонин, хистамин, адреналин) преку процесите на декарбоксилација, како и катаболичките и анаболичките процеси преку трансаминација.

Пиридоксал фосфатот има есенцијална улога во нервниот систем, особено во ензимски контролираниот метаболизам на невротрансмитерите. Понатаму, како катализатор во првата фаза од биосинтезата на сфингозин, пиридоксал фосфат, исто така, игра клучна улога во метаболизмот на сфинголипиди. Сфинголипидите се основни компоненти на миелинската обвивка на нервните клетки. Експерименталните модели на животни покажале дека витамин Б₆ има аналгетско дејство.

Примарниот недостаток на пиридоксин е редок. Секундарниот недостаток често е предизвикан од малапсорпција, инактивација предизвикана од лекови, значителна загуба и зголемен метаболизам. Недостатокот на пиридоксин може да доведе до конвулзии кај доенчиња; кај возрасните може да предизвика анемија, себореичен дерматитис, глоситис, хеилитис, периферна невропатија. Зголемен дефицит на пиридоксин забележан е кај алкохолизам, конгенитална метаболна дисфункција (излучување на следните супстанции во организмот: цистатион, хомоцистин, хипероксал, ксантурирска киселина), конгенитална срцева слабост, хронична треска, гастректомија, долготрајна хемодијализа, хипертироидизам, инфекции, интестинални нарушувања.

Цијанокобаламин (витамин Б₁₂)

Витамин Б₁₂ во својата активна форма (5-деоксиаденозил кобаламин и метил кобаламин), вклучен е во ензимски катализираниот интрамолекуларен транспорт на водород и интрамолекуларниот транспорт на метил групата. Витаминот Б₁₂, исто така, вклучен е во синтезата на метионин (тесно поврзан со синтезата на



нуклеинските киселини), а исто така и во метаболизмот на липидите преку конверзија на пропионска киселина во сукцинатна киселина.

Витаминот B_{12} вклучен е во метилацијата на основниот миелински протеин, составен дел на миелинската обвивка на нервниот систем. Метилацијата ги подобрува липофилните својства на основниот миелински протеин, што пак поттикнува зголемена интеграција во миелинската обвивка.

Примарниот недостаток на витамин B_{12} може да се должи на строга вегетаријанска исхрана, секундарен недостаток поради малапсорпција (недостаток на внатрешен фактор, гастректомија и нарушувања на тенкото црево) и метаболички нарушувања (уринарна екскреција на хомоцистеин). Недостатокот на витамин B_{12} може да предизвика мегалобластна анемија и невролошки симптоми (дегенеративни лезии на периферните нерви и 'рбетниот мозок, формирајќи таканаречена фуникуларна миелоза).

Зголемени потреби за витамин B_{12} се забележани кај алкохолизам, хипертироидизам, во раното детство, паразитизам, алфа-таласемија и хронична треска.

Комбинација на витамини B_1 , B_6 и B_{12}

Како резултат на биохемиските врски, витамините B_1 , B_6 и B_{12} и како поединечни компоненти и во комбинација имаат посебно значење во метаболизмот на нервниот систем, што ја оправдува нивната комбинирана употреба.

Студиите на животни покажале дека комбинацијата на витамини од Б групата го забрзува процесот на регенерација на оштетените нервни влакна, при што доведува до забрзано обновување на нивната функција и мускулна инервација. Во експериментален модел на стаорци со дијабетес, употребата на витамини од Б групата го спречила или намалила карактеристичното оштетување на нервите и на тој начин го намалува влошувањето на функционалните својства.

5.2. Фармакокинетски својства

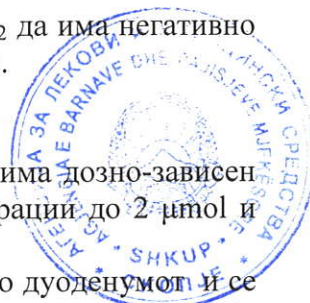
Не се очекува комбинираната примена на витамините B_1 , B_6 и B_{12} да има негативно влијание на фармакокинетика на секој од витамините поединечно.

Тиамин (витамин B_1)

Се претпоставува дека витаминот B_1 после перорална примена, има дозно-зависен двоен транспортен механизам: активна апсорпција при концентрации до $2 \mu\text{mol}$ и пасивна дифузија при концентрации над $2 \mu\text{mol}$.

Според студиите со маркиран тиамин, апсорпцијата е поголема во дуоденумот и се јавува во помал обем во горните и средните сегменти на тенкото црево. Во желудникот и дисталните сегменти на тенкото црево речиси нема апсорпција. Тиаминот кој се формира во флората на дебелото црево не се апсорбира. По фосфорилацијата, апсорпцијата на тиамин се одвива во епителните клетки: се претпоставува дека преминувањето низ цревниот сид е потпомогнато со механизам на носач.

Откако ќе се апсорбира преку цревната слузница, тиаминот се транспортира до хепарот преку порталната циркулација. Во хепарот, тиаминот се фосфорилира до тиамин пирозинат (ТРП) и тиамин трифосфат (ТТР) со помош на тиамин киназа.



Полуживотот на елиминација е 1 час за бета фазата. Главните облици на екскреција се: тиамин карбоксилна киселина, пирамин, тиамин и голем број сеуште неидентификувани метаболити (ренална екскреција).

Колку е поголем внесот на тиамин, толку е поголема неговата екскреција во непроменет облик преку бубрезите во тек на 4-6 часа.

Пиридоксин (витамин B₆)

Витамин B₆ (пиридоксин, пиридоксал и пиридоксамин) после перорална примена, се апсорбира брзо, главно во горните делови на гастроинтестиналниот тракт, и потоа се транспортира до органите и ткивата. Витамините се врзани за албумините. Околу 80% од пиридоксал фосфатот се врзува за протеините. Главниот продукт на екскреција е 4-пиридоксична киселина; чија количина зависи од дозата на земените витамин B₆.

Цијанокобаламин (витамин B₁₂)

Апсорпцијата на цијанокобаламин од гастроинтестиналниот тракт се одвива по пат на 2 механизма:

- Витамин B₁₂ внесен со храната, се ослободува под дејство на желудочната киселина и веднаш се врзува со внатрешниот (intrinsic) фактор, формирајќи комплекс внатрешен фактор- витамин B₁₂.
- Независно од внатрешниот (intrinsic) фактор, преку пасивна дифузија во крвта.

Според студиите на здрави испитаници, со учество на внатрешниот фактор, при перорална примена максимално се апсорбира 1,5 µg витамин B₁₂. При зголемување на дозата, кај апсорпцијата зависна од внатрешниот фактор, се постигнува точка на заситеност, по што се зголемува апсорпцијата на витаминот B₁₂ преку дифузија.

Околу 90% од кобаламинот во плазмата се врзува за протеините (транскобаламин). Поголемиот дел од витамин B₁₂, кој не циркулира во плазмата, се складира во хепарот.

Витамин B₁₂ главно се екскретира преку жолчката и во најголем дел се реапсорбира по пат на ентерохепаталната циркулација.

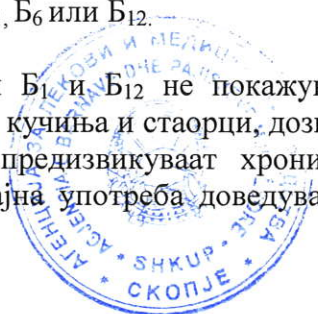
Доколку капацитетот на организмот е надминат како резултат на висока доза, особено при парентерална примена, делот кој не е задржан се излачува преку урината.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Токсичноста на витамините B₁, B₆ или B₁₂ е многу мала. Достапните податоци не покажуваат било каков ризик за примена кај луѓето.

Релевантните литературни податоци не укажуваат на канцерогено, мутагено, ембриотоксично или тератогено дејство на витамините B₁, B₆ или B₁₂.

Студии за токсичност со повторени дози на витамин B₁ и B₁₂ не покажуваат токсичност поврзана со примената на овие витамини. Кај кучиња и стаорци, дози на витамин B₆ од 20 mg/kg и 25 mg/kg дневно, не предизвикуваат хронична токсичност. Витамин B₆ во високи дози и по долготрајна употреба доведува до невропатија кај кучиња и стаорци.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Лактоза монохидрат, пченкарен скроб, хидроксипропилцелулоза, повидон, метилцелулоза, кроскармелоза натриум, силициум диоксид колоиден безводен, талк, магнезиум стеарат, хипромелоза, титан диоксид, макрогол, модифициран скроб, лимонска киселина, тринатриум цитрат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

3 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 природа и содржина на пакувањето

Кутија со 10 филм-обложени таблети од (100 mg+200 mg+0.2 mg) (1 блистер со 10 филм-обложени таблети).

Кутија со 30 филм-обложени таблети од (100 mg+200 mg+0.2 mg) (3 блистера со по 10 филм-обложени таблети).

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Кутија со 10 филм-обложени таблети: 11-6580/2

Кутија со 30 филм-обложени таблети: 11-6110/1

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Кутија со 10 филм-обложени таблети: 28.12.2015

Кутија со 30 филм-обложени таблети: 27.04.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари, 2024

