

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

KOMPLIGAM B® / КОМПЛИГАМ В®, раствор за инјектирање за интрамускуларна употреба

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една (1) ампула од 2ml ги содржи следниве активни супстанции:

- Тиамин хидрохлорид – 100 mg;
- Пиридоксин хидрохлорид – 100 mg;
- Цијанокобаламин – 1 mg;

Експципиенси:

Целосната листа на експципиенси е дадена во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Раствор за инјектирање за интрамускуларна употреба.

Бистар розеникаво-црвен раствор со карактеристичен специфичен мирис.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Невролошки системски болести заради докажан недостаток на витамините B₁, B₆ и B₁₂, што не може да се подобри преку исхрана.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Во тешки и акутн случаи за брзо покачување на нивото на витамини во крвта: 1 инјекција (2 ml) на ден. После подобрување на акутната состојба и при полесни заболувања: 1 инјекција 2 до 3 пати неделно.

Се препорачува терапевска контрола од страна на лекар во неделен ритам. Треба да се стремите кон премин на орална терапија во колку што можно пократко време.

Начин на употреба

Инјекцијата треба да се вшприца што подлабоко во мускулот (i.m).

4.3. Контраиндикации

Пречувствителност на некоја активна супстанција или на некоја друга состојка.

Препаратот не смее да се зема кај тешки нарушувања во спроводниот систем на срцевиот мускул и акутно декомпензирана срцева инсуфициенција.



Бременост и доење

При дневен внос на витамин Б₆ во дози, до 25 mg не постои ризик за употреба во бременост и за време на доење. Препаратот содржи 100 mg вит.Б₆/ампула од 2 ml, заради што не смее да се употребува за време на бременост и доење.

Деца и постари луѓе

КомплигамВ[®] не смее да се употребува кај деца под 18 години поради содржината на бензил-акохол и високите дози на витамини во КомплигамВ[®].

Кај постари луѓе не се неопходни посебни мерки на претпазливост.

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

КомплигамВ[®] инјекцискиот раствор смее да се употребува исклучиво интрамускулно (i.m.), а не интравенски (i.v.). Во случај на давање на лекот по грешка по интравенски пат, пациентот мора да се надгледува од страна на лекар и во болнички услови.

Диколку лекот се употребува подолго од 6 месеци може да предизвика невропати.

КомплигамВ[®] содржи натриум, но помалку од 1 mmol натриум при дозирање (2 ml).

Лекот содржи бензил алкохол, забрането е негово давање на предвремено родени и на новороденчиња. Потребна претпазливост кај лица кои се осетливи на оваа состојка.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Тиаминот целосно се разложува во раствори што содржат сулфити. Други витамини во присуство на разградувачките продукти на витаминот Б₁ може да не се активираат. Други взаемни дејства настануваат со изонијазид (INH), циклосерин, Д-пенициламин, епинефрин, норепинефрин и сулфонамиди. Терапевтските дози на витаминот Б₆ може да го ослабнат терапевтското дејство на леводопа. Други взаемни дејства постојат со изонијазид (INH), Д-пенициламин и циклосерин.

Кај парентерална апликација на лидокаин при дополнителна употреба на епинефрин или норепинефрин може да се засилат кардиолошките несакани дејства. Други взаемни дејства настануваат со сулфонамиди. При предозирање со локални анестетици не смеат дополнително да се употребуваат епинефрин и норепинефрин.

4.6. Употреба за време на бременост и доење

Комплигам В не се препорачува за употреба во период на бременост и доење.

4.7. Влијание врз способноста за возење и ракување со машини



Во периодот на третман со КомплигамВ®, не е забележано влијание на способноста за управување со возило или изведување други моторни активности.

4.8. Несакани дејства

многу често: ($\geq 1/10$)

често: ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

повремено: ($\geq 1/1.000$ до $<1/100$)

ретко: ($\geq 1/10.000$ до $<1/1.000$)

многу ретко: ($<1/10.000$)

не е познато: (не може да се процени зачестеноста врз основа на расположливите податоци)

Во поединечни случаи забележани се појава на прекумерно потење, забрзано отчукување на срцето (тахикардија), акни, реакции на кожата со чешање и уртикарија.

Во поединечни случаи може да настапат реакции на пречувствителност (на пр. исип на кожата (екзем), краток здив, состојба на шок, ангиоедеми).

Можни се системски реакции поради брзо настанато дејство (по грешка интравенски дадена инјекција, инјекција во силно прокрвено ткиво) или поради предозирање. Може да настапат вртоглавица, повраќање, забавување на срцевите отчукувања (брадикардија), пречки во срцевиот ритам, збунетост и грчеви.

Ретко може да се појават реакции на пречувствителност поради бензил-алкохол.

Не е познато: чувство на печење на местото на инјектирањето.

Пријавување на несакани ефекти

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

Симптоми: рапидно инјектирање на лекот како и негова предозираност можат да предизвикаат системски реакции (чувство на зашеметеност, аритмија, конвулзии).

Третман: симптоматска терапија.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Витамин Б комплекс, други комбинации.
АТС код: А11ЕХ

Невротропните витамини од Б-комплексот имаат поволно дејство врз воспалителни и дегенеративни заболувања на нервите и локомоторниот систем. Тие се употребуваат не само за да се задоволат дефицитите, туку и ако се дозираат во поголеми количини имаат далекусежни фармаколошки карактеристики, со што се објаснува аналгетското дејство на КомплигамВ®.

Витаминот Б₁ се означува како витамин за невролошки пореметувања. Во фосфоризирана форма (ТПП) како кокарбоксилаза го регулира разградувањето на јаглехидратите и се употребува за метаболички ацидоза.

Витаминот Б₆ го регулира разложувањето на белковините, мастите и јаглехидратите. Неговото невротропно дејство се користи при терапија со изоникотинска киселина за избегнување на невритиси. Екстра пирамидални симптоми се намалуваат преку неговото дејство на мозочната кора.

Витаминот Б₁₂ е неопходен за клеточниот метаболизам, за нормално создавање крв и функционирање на нервниот систем. Тој ја катализира биолошката синтеза на нуклеинската киселина и со тоа гради нови клеточни јадра.

5.2 Фармакокинетски својства

Тиаминот преку активниот транспортен процес се апсорбира во цревата. Апсорпцијата е ограничена на 8 – 15 mg на ден. Во организмот дневно се разградува околу 1 mg тиамин. Вишокот тиамин се излучува преку урината.

За определување на статусот на витаминот Б₆ соодветен е стрес-тестот со триптофан. По орално земање на 0,1 g L-Триптофан на килограм телесна тежина излучувањето на ксантурентска киселина изнесува помалку од 30 mg/ 24 часа. Поголемо излучување укажува на дефицит на витамин Б₆.

Многу брзо се апсорбираат пиридиксин, пиридоксал и пиридоксамина, а пиридоксал-5-фосфат (PALP) и пиридоксал се фосфорираат и оксидираат. Главен продукт при излучување е 4-пиридоксинска киселина.

Ослободениот витамин Б₁₂ од исхраната во текот на процесот на дигестија се врзува за внатрешниот фактор (IF). Овој глико протеин се формира од париеталните клетки во желудникот. Комплексот на витамин Б₁₂-IF е резистентен на протеолистичките ензими и стигнува во дисталниот илеум, каде што се врзува со специфични рецептори и така овозможува ресорпција на витаминот. Витаминот Б₁₂ се пренесува преку слuzницата до капиларната циркулација, каде што се врзува за транспортниот протеин. Овој комплекс брзо го прифаќа црниот дроб, коскената срж и другите периферни клетки. Апсорпцијата е попречена кај пациенти со недостатокен внатрешен фактор, кај пациенти со малапсорпција или заболувања односно анатомски промени на



цревата, по гастректомија или појава на автоимуни антители. Во нормален случај од исхраната се апсорбираат само 1,5 – 3,5 μg витамин B_{12} . Витаминот B_{12} се излучува преку жолчката и циркулира во ентерохепаталскиот тек. Витаминот B_{12} преминува во плацентата.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Мутагеност и карциногеност

Постојат одредени индикации дека производот на метаболизмот, 2,6 ксилидин кој настанува од лидокаинот, кај глувците, а можно е и кај луѓето, да има мутагено дејство. Овие резултати се добиени во ин витро тестови кога овој метаболит е користен во многу големи, скоро токсични концентрации. Нема причина во овој момент да оваа мутагеност му се припише на дејството на лидокаинот. Испитуван е карциногениот потенцијал при трансплацентарно изложување и постнатален третман на младенчиња со 2,6 ксилидин (со примена на високо осетлив систем), во временски период подолг од две години. Испитувањата покажале појава на малигни и бенигни тумори кај глувците кои воглавно се јавувале во носните шуплини. Неможе апсолутно да се исклучи можноста дека овие наоди се значајни и за луѓето. Поради ова лекот нетреба да се препишува во големи дози во долг временски период.

Многу високи дози на витаминот B_1 кај животните предизвикуваат брадикардија. При тоа настапуваат симптоми на блокада на вегетативните ганглии и крајот на мускулните влакна.

Оралното давање на 150 – 200 mg витамин B_6 (пиридоксин хидрохлорид)/кг/телесна тежина/ден во временски период од 100 – 107 дена кај кучињата предизвика атаксии, мускулна слабост, проблеми со рамнотежата како и дегенеративни промени на оската и миелинската обвивка.

Понатаму, во експериментите врз животни со високи дози на витамин B_6 забележани се конвулзии и проблеми со координација.

Во услови на клиничка употреба не се очекуваат мутагени дејства на витамините B_1 и B_6 .

Според студиите врз животни спроведени во подолг временски период не е забележан потенцијал на создавање тумори при третман со витамините B_1 и B_6 .

Витаминот B_1 активно се транспортира во фетусот. Концентрацијата на витамин B_1 кај фетусите и новородените е повисока од концентрацијата кај мајката.

Високите дози на витамин B_1 во експериментите врз животни недоволно се испитани.

Витаминот B_6 преминува во плацентата и концентрациите кај фетусот се повисоки отколку кај мајката.

Витаминот B_6 е недоволно испитан во експериментите врз животни.

Во студијата за токсичност врз ембрионот кај стаорците нема укажување за тератоген потенцијал.

Кај машките стаорци, давањето на многу високи дози на B_6 довело до штети во сперматогенезата.

Во постоечката литература нема сознанија за мутагени, канцерогени или репродуктивно токсични својства на витаминот B_{12} .



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Лидокаин хидрохлорид, бензил алкохол, натриум полифосфат, калиум хексацијаноферат, 1М раствор на натриум хидроксид, вода за инјекции.

6.2. Инкомпатибилност

Тиаминот е некомпатибилен со оксидирачки и редуциски супстанции, живин хлорид, јодиди, карбонати, ацетати, железо-сулфат, танинска киселина, ферамониум-цитрат како и со Na-фенобарбитал, рибофлавин, бензил-пеницилин, гликоза и метабисулфит. Бакарот го забрзува разложувањето на тиаминот, тиаминот ја губи својата ефикасност ако расте рН вредноста (повеќе од рН 3).

Витаминот Б12 е инкомпатибилен со оксидирачки и редуциски супстанции и со соли на тешките метали. Во растворите кои содржат тиамин, витаминот Б12 како и другите витамини од Б комплексот, брзо се разградува како резултат на дејството на разградувачките продукти на тиаминот (заштита против ова дејство може да бидат ниски концентрации на јоните на железо). Рибофлавинот се разградува под дејство на светлината, никотинамидот ја забрзува фотолизата, додека антиоксидансите имаат инхибиторен ефект.

6.3. Рок на траење

3 години.

Лекот да не се користи по истекот на рокот на траење.

6.4. Начин на чување

Да се чува на место заштитено од светлина, на температура од 2-8°C. Не се дозволени транспорт и складирање на производот на температура под 2°C.

Да се чува подалеку од дофат на деца!

6.5. Пакување

Кутија со 5 ампули од 2 ml.

Кутија со 10 ампули од 2 ml.

Ампули од 2 ml од стакло кое штити од светлина. 5 ампули се сместени во блистер кој е направен од PVC лежиште и покриен со алуминиумска фолија (Al-PVC) или само во PVC лежиште без фолија. 1 или 2 блистера заедно со упатството за употреба се сместени во картонско пакување.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при одстранување на неискористениот лек или на отпадните матерјали

Неупотребените препарати или медицинскиот отпад треба да се одстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

АСПЕКТУС ФАРМА ДОО Скопје, ТИРЗ Скопје 1, парцела 17, 1000 Скопје,
Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

КомплигамВ® раствор за инјектирање, 5 стаклени ампули x 2ml / кутија.
Решение бр.:

КомплигамВ® раствор за инјектирање, 10 стаклени ампули x 2ml / кутија.
Решение бр.:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари, 2018 година.

