

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEUROVİT® Enterik Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Tiamin mononitrat (Vitamin B₁) 250.0 mg
Piridoksin hidroklorür (Vitamin B₆) 250.0 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 20.0 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik tablet.
Beyaz, yuvarlak, bombeli enterik kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

B1 ve B6 vitamini eksikliği ve yetersizliğine bağlı gelişen durumlarda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde;
12 yaş ve üstü çocuklar ve yetişkinler için: Günde 1 enterik tablet

Ürün, genellikle bir ile birkaç hafta için reçete edilir. Bazı durumlarda, doktor, tedavi süresini birkaç ay daha uzatabilir.

Uygulama şekli:

Enterik-kaplı tabletler oral yolla alınmalı ve sıvıyla beraber bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Yüksek dozda B vitaminleri içerdiğinden renal veya hepatik yetmezliği bulunan hastalarda kontrendikedir (4.3 bölümüne bakınız).

Pediyatrik popülasyon: Yüksek dozda B vitaminleri içerdiğinden 12 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir (4.3 bölümüne bakınız).

Geriatrik popülasyon: Özel bir doz önerisi verilmemiştir.

Diğer: Yüksek dozda B vitaminleri içerdiğinden hamilelikte ve laktasyon sırasında kontrendikedir (4.3 bölümüne bakınız).

4.3. Kontrendikasyonlar

- İlacın içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda NEUROVİT kullanımı kontrendikedir.
- Yüksek dozda B₆ vitamini bulundurmasından dolayı ürün, aşağıda sayılan durumlarda kontrendikedir.
 - Hamilelik ve laktasyon.
 - 12 yaş altı çocuklar.
 - Renal veya hepatik yetmezliği bulunan hastalar.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önerilen dozaj ve tedavi süresi aşılmamalıdır.

Yüksek düzeyde B₆ vitamini (Piridoksin hidroklorür) içermesinden dolayı ürün, daha yüksek doz seviyelerinde ya da önerilenden daha uzun bir süre boyunca alınmamalıdır. B₆ vitamini (Piridoksin hidroklorür) önerildiği gibi alınmadığı takdirde (doz aşımı tehlikesi, "Doz aşımı" bölümüne bakınız), ciddi nörotoksisite görülebilir.

B₆ vitamini, tedavi amacıyla verilen levodopanin yıkılımını hızlandırır ve etkisini azaltır. Bu nedenle levodopa ile tedavi edilen hastalarda, B₆ vitamini, günlük ihtiyaç olan 2 mg dozun birkaç katı üzerinde kullanılmamalıdır. Hastaya periferik dekarboksilaz inhibitörü veya levodopa ve periferik dekarboksilaz inhibitörü kombinasyonu uygulandığında bu etkileşim söz konusu değildir.

Bu tıbbi ürün laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

B₁ vitamini (tiamin)

- Tiosemikarbazon ve 5-fluorourasil, tiamin etkinliğini inhibe eder.
- Antiasitler tiamin emilimini inhibe ederler.

Laboratuvar testi enterferansları

- Tiamin, Ehrlich reaktifi kullanılarak yapılan ürobilinojen tayininde yanlış pozitif sonuçların görülmesine neden olabilir.
- Yüksek tiamin dozları, serum teofilin konsantrasyonlarının spektrofotometrik tayinini engelleyebilir

B₆ vitamini (pidoksin)

Çeşitli ilaçlar pidoksinle etkileşime geçerler ve daha düşük pidoksin seviyelerinin görülmesine yol açabilirler. Bu ilaçlar arasında şunlar bulunur:

- Sikloserin
- Hidralazinler
- İsoniazid
- Desoksipiridoksin
- D-penisilamin

- Oral kontraseptifler
- Alkol

Yüksek dozda alınan B₆ vitamini, levodopanın etkisini önlemektedir. (Bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

NEUROVİT ile etkileşim çalışması yapılmamıştır. Yukarıda listelenenler bibliyografik verilere dayanmaktadır.

NEUROVİT ayrıca 12 yaşın altındaki çocuklar için kontrendikedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'tir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebelik döneminde kontrendikedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Vitamin B₁, ve/veya B₆'nın hormonal doğum kontrol yöntemlerine etkisi yoktur. Ancak diğer kontrol metotları hakkında çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

İlaç, "Önerilen Günlük Besin Alım Miktarını" büyük ölçüde aşan yüksek doz B₆ vitamini içermesinden dolayı, hamilelik döneminde kullanım için kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Ürün, "Önerilen Günlük Besin Alım Miktarını" büyük ölçüde aşan yüksek doz B₆ vitamini içermesinden dolayı, emzirme döneminde kullanım için kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

NEUROVİT ile yapılmış fertilite çalışması bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi gözlemlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi aşağıdaki sıklıklara dayanarak yapılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1,000$); çok seyrek ($< 10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Listelenen istenmeyen etkiler spontan raporlara dayanmaktadır. Bu sebeple, her biri için sıklık bilgisi verilmesi mümkün değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar, ürtiker, yüz ödemi, hırıltılı solunum, eritem, döküntüler ve kabarcıklar dahil olabilir

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı, periferal nöropati, somnolans, parestezi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar*

Bilinmiyor: Hırıltılı solunum

*Yalnızca alerjik reaksiyon bağlamında

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İshal, dispepsi, bulantı, karın ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntüler, eritem

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Anormal idrar kokusu

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr e- posta: tufam@titck.gov.tr tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bu ürünün önerildiği şekliyle kullanılması halinde bir doz aşımına neden olabileceğine dair hiç bir kanıt yoktur.

Bir doz aşımı vakası kapsamında ortaya çıkan semptomlar, duyuşal nöropati ve nöropati sendromları, bulantı, baş ağrısı, parestezi, somnolanstır. Tedavi durdurulduğu taktirde etkiler düzelir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Vitamin B Kompleksi

ATC kodu: A11EA

NEUROVİT'in içinde bulunan etkin maddeler hücreşel enerji üretimi, protein ve nükleik asit metabolizmasında hayati öneme sahiptir.

B₁ vitamini (tiamin):

B₁ vitamininin koenzimatik formu olan tiamin pirofosfat (TPP), iki temel metabolik reaksiyon tipinde rol oynar: α -ketoasitlerin (örneğin piruvat, α -ketoglutarat ve dallı-zincir keto asitleri) dekarboksilasyonu ve transketolasyon (örneğin heksoz ve pentoz fosfatları arasında).

Dolayısıyla, B₁ vitamininin başlıca fizyolojik rolü, enerji sağlamak için glikozun yıkımındaki birkaç basamak için TPP'nin gerektiği karbonhidrat metabolizmasındaki bir ko-enzim görevi görmesidir.

Bir ko-enzim olarak oynadığı metabolik rolün yanı sıra, B₁ vitamini, nörotransmitter fonksiyonunda ve sinir iletiminde de bir rol oynar.

B₁ vitamini, yüksek dozlarda ve özellikle B₆ vitaminiyle kombinasyon halinde, nöral stimuli iletimini baskılar ve böylece bir analjezik etki gösterebilir.

B₁ vitamini eksikliğinin erken safhalarına, gözden kaçabilecek veya kolayca yanlış yorumlanabilecek, spesifik olmayan semptomlar eşlik edebilir. Klinik yetmezlik belirtilerine, anoreksi; kilo kaybı; apati, kısa-sürelili hafıza kaybı, konfüzyon ve irritabilite gibi mental değişimler; kas zayıflığı; kalp genişlemesi gibi kardiyovasküler etkiler dahildir.

Marjinal B₁ vitamini yetmezliğine sık sık eşlik eden ve takviye gerektiren durumlar, düzenli alkol tüketimi, yüksek karbohidrat alımları ve ağır fiziksel efordur.

Şiddetli B₁ vitamini yetmezliğinin fonksiyonel sonuçları kardiyak yetmezlik, kas zayıflığı ve periferik ve merkezi nöropatidir. Klinik beriberi (şiddetli B₁ vitamini yetmezliği) belirtileri yaşla beraber değişir. Yetişkinler, kuru (paralitik veya sinir), ıslak (kardiyak) veya serebral (Wernicke-Korsakoff sendromu) beriberi formları gösterebilirler. Bu rahatsızlıklar derhal B₁ vitaminiyle tedavi edilmelidirler. Endüstrileşmiş ülkelerde görülen şiddetli B₁ vitamini yetmezliği vakalarının sınırlı gıda tüketimiyle beraber yüksek alkol tüketimiyle ilişkili olması olasıdır. Bu gibi durumlarda, renal ve kardiyovasküler komplikasyonlar yaşamsal tehlike teşkil ederler.

B₆ vitamini:

B₆ vitamini, aminotransferazlar, dekarboksilazlar, rasemazlar ve dehidratazların da dahil olduğu, amino asit ve protein metabolizmasında yer alan 100'den fazla enzim için bir koenzimdir. Hem biyosentezindeki ilk basamağı katalize eden δ -aminolevulinate sentaz için ve homosisteinden sisteine kadar transsülfürasyon yolağında rol oynayan sistationin β -sentaz ve sistationinaz enzimleri için bir koenzimdir. Vücuttaki toplam B₆ vitamininin birçoğu, fosforilaz kas bağında bulunur.

Amino asit yapım ve yıkım hızının yüksek olması, merkezi sinir sisteminin etkin ve verimli fonksiyon göstermesi için önemli bir parametredir; dolayısıyla yeterli ve uygun miktarda bir B₆ vitamini tedariki gerekir. Beyindeki biyojenik aminlerin ve nörotransmitterlerin sentezinde önemli bir rol oynar. Glutamik asidin GABA'ya (merkezi sinir sistemindeki inhibe edici bir nörotransmitter) dönüşümü için koenzim olarak B₆ vitamini gerekir. B₆ vitamini, ayrıca, tirozinin dopamin ve noradrenaline, triptofanın 5-hidroksitriptamine ve histidinin histamine dönüşümü için de gereklidir.

B₆ vitamini yetmezliğinin klasik klinik semptomları şunlardır:

Cilt ve mukozal lezyonlar, örneğin seboreik dermatit, glossit ve bukkal erozyonlar. Duyusal rahatsızlıklara, polinöropatilere neden olan sinir dejenerasyonu ile beraber periferik nörit.

Elektroensefalografik anormalliklerle beraber serebral konvülsiyonlar.

Mikrositozla beraber hipokromik anemi.

Lenfosit çoğalması ve matürasyonunda, antikör üretimi ve T-hücresi faaliyetlerinde bozulma.

Depresyon ve konfüzyon.

Trombosit fonksiyonu ve pıhtılaşma mekanizmalarında bozulma.

Birçok ilaç piridoksin antagonistleri olarak işlev gösterdiği için B₆ vitamini eksikliği de gözlemlenir. Bunlar arasında:

- Sikloserin, bir antibiyotik
- Hidralazinler
- İsoniazid, bir tüberkülostatik
- Desoksipiridoksin, bir anti metabolit
- D-penisilamin, bir bakır-bağlayıcı ajan
- Oral kontraseptifler
- Alkol

B₆ vitamininde azalmaya neden olan diğer faktörler, astım, diyabet, renal bozukluklar, kalp hastalığı ve meme kanseri gibi hastalıklar ve patolojik rahatsızlıklardır. Bir dizi rahatsızlık, daha yüksek B₆ vitamini dozlarıyla tedavi edilir (premenstrual sendrom, karpal tünel sendromu, depresyonlar ve diyabetik nöropati).

30-100 mg/gün arasındaki konsantrasyonlarda bulunan B₆ vitamini, genellikle hamilelikte bulantı ve kusmanın birinci-sıra tedavisi olarak reçete edilir.

Uygun dozlarda uygulanan B₆ vitamini, hastaları, radyasyon tedavisinin yan etkilerine karşı da korur.

B1 ve B6 vitaminlerinin farmakolojik dozlardaki bileşiminden oluşan NEUROVİT, antialjik, antinevritik ve antianemik özellikler gösterir. Doğada da bir arada bulunan bu vitaminler, başta sinir sistemi hücreleri olmak üzere, hücrelerin metabolizması üzerindeki fonksiyonları bakımından birbirlerini tamamlarlar. Sonuç olarak NEUROVİT, söz konusu vitaminlerin tek tek kullanılması ile sağlanacak etkinin çok üstünde bir etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

B₁ vitamini (tiamin):

Emilim:

B₁ vitamini, büyük kısmı proksimal ince bağırsakta olmak üzere insanlarda hızlı absorbe olur. Bir tanesi düşük fizyolojik konsantrasyonlarda (<2 µm) bir taşıyıcı (carrier) temelli taşıma yoluyla, diğeri ise daha yüksek konsantrasyonlarda pasif difüzyon yoluyla gerçekleşen iki mekanizma vardır. Absorpsiyon genellikle yüksektir, ancak insanlardaki intestinal absorpsiyon hız açısından sınırlıdır.

B₁ vitamini ihtiyacı, karbohidratların alımıyla doğrudan bağıntılıdır: 1.000 kalori başına 0,5 mg. Yüksek kalorili ve özellikle yüksek karbohidratlı besin alımı, bağılantılı olarak tiamin gereksinimi artırır.

Dağılım:

Yetişkin insanlardaki toplam ortalama B₁ vitamini miktarı yaklaşık 30 mg'dır. En yüksek içeriğe sahip organ genellikle kalptir (100 g başına 0,28-0,79 mg); bunu böbrek (0,24-0,58), karaciğer

(0,20-0,76) ve beyin (0,14-0,44) izler. Omurilik ve beyindeki B₁ vitamini seviyesi periferik sinirlerdekinin yaklaşık iki katıdır. Tam kan B₁ vitamini, 5-12 µg/100 mL aralığında değişir; %90'ı kırmızı kan hücreleri ve lökositlerde bulunur. Lökositlerde bulunan konsantrasyon, kırmızı kan hücrelerinde bulunan konsantrasyondan 10 kat daha fazladır. B₁ vitamininin vücuttaki yapım ve yıkım hızı nispeten daha yüksektir ve hiçbir zaman dokularda yüksek miktarda depolanmaz. Dolayısıyla sürekli tedarik edilmesi gerekir. Yetersiz alım, biyokimyasal ve ardından klinik yetmezlik belirtilerine neden olabilir. B₁ vitamini alımı 100 g vücut ağırlığı başına yaklaşık 60 µg olduğunda (veya 70 kg başına 42 mg) ve toplam vücut B₁ vitamini 2 µg/g'ye geldiğinde (veya 70 kg başına 140 mg), dokuların birçoğunda bir plato düzeyine ulaşılır.

Kan-beyin bariyeri dahilinde gerçekleşen B₁ vitamini aktarımında, iki farklı mekanizma daha rol oynar. Ancak kan-beyin bariyerindeki doyurulabilir mekanizma, bağırsakta görülen enerjiye-bağlı mekanizmadan ve membrana-bağlı fosfatazlarla dayalı olan ve serebral korteks hücrelerinde görülen aktif taşıma sisteminden farklıdır.

Biyotransformasyon:

Oral (veya parenteral) tiamin, dokularda, hızla disfosfata ve daha az miktarda trifosfat esterlerine dönüşür. Doku ihtiyaçlarını, bağlanma ve saklama kapasitesini aşan B₁ vitaminin tümü üründe hızla atılır. Sıçanlarda, 10 µg/100 mg vücut ağırlığı (veya 70 kg başına 7 mg) tiamin parenteral alımının çoğalma için yeterli olduğu, ancak normal doku seviyelerinden daha az olduğu kanıtlanmıştır. Sinirlerin stimülasyonu, tri ve difosfatazlardaki eşzamanlı bir düşüşle birlikte tiamin veya monofosfat salımına neden olur.

Eliminasyon:

B₁ vitamini idrarla atılır. İnsanlarda, 2,5 mg'dan daha yüksek oral dozlar uygulandığında, üriner B₁ vitamini atılımında küçük bir artış olur. Vücuttaki B₁ vitamini yarı-ömürü 10-20 gündür. Serbest B₁ vitamini ve az miktarda tiamin difosfat, tiokrom ve tiamin disülfite ek olarak, sıçan ve insanların idrarında yaklaşık 20 veya daha fazla B₁ vitamini metaboliti rapor edilmiştir, ancak bunlardan sadece altı tanesi gerçekten belirlenip tanımlanabilmiştir. Metabolitlerin atılan B₁ vitaminine kıyasla oranı, B₁ vitamini alımının düşmesiyle birlikte artar.

B₆ vitamini (piridoksin):

Emilim:

B₆ vitamininin çeşitli diyet formları, başta jejunum ve ileumda (bağırsak) olmak üzere, pasif difüzyona bağlı fosforilasyon aracılığıyla intestinal mukozal hücrelerce absorbe edilirler; dolayısıyla kapasitesi büyüktür.

Dağılım:

B₆ formları, karaciğer, eritrositler ve diğer dokularda piridoksal fosfat (PLP) ve piridoksalin fosfata (PMP) dönüşürler. Bu bileşikler, hayvan dokularında dağılırlar, ancak hiçbiri depo edilmez. Glikojeni glikoz-1-fosfata dönüştüren enzim olan fosforilazda, vücut B₆ vitamininin büyük bir kısmı bulunur. Vücutta bulunan B₆ vitamininin yaklaşık yarısı, iskelet kasının fosforilazını yansıtabilir. PLP, plazmada bir PLP-albümin kompleksi olarak ve eritrositlerde hemoglobine bağlantılı olarak bulunabilir. Eritrositteki PL konsantrasyonu, plazmada bulunan konsantrasyonun dört ilâ beş katı kadar büyüktür.

Biyotransformasyon:

PLP ve PMP, özellikle, transaminasyon reaksiyonlarında koenzimler olarak işlev gösterirler; özellikle PLP, aminoasitlerin sentezi veya katabolizmasında rol oynayan birçok enzim için bir kofaktör olarak hareket eder. PLP, ayrıca, A-amino asitlerin dekarboksilasyonu ve rasemizasyonunda, amino asitlerin diğer metabolik transformasyonlarında ve lipid ve nükleik asitlerin metabolizmasında da rol oynar. Ayrıca, glikojen fosforilaz için temel koenzimdir (IOM Vitamin B₆, 1998). Hemin bir öncülü olan d-aminolevulinik asidin sentezi için de piridoksal fosfat gerekir.

Eliminasyon:

Normalde, majör atılım ürünü 4-piridoksik asittir; bu da idrardaki B₆ bileşiklerinin yaklaşık yarısına tekabül eder. B₆ vitamininin daha yüksek dozlarıyla, diğer B₆ vitamini formlarının oranı da artar. Çok yüksek piridoksin dozlarında, dozun büyük bir kısmı, değişmemiş olarak idrar ile atılır. B₆, muhtemelen, feçeste de sınırlı miktarda atılır, ancak bağırsaktaki mikrobik B₆ sentezinden dolayı miktarının tayin edilmesi zordur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bu ürünle yapılmış spesifik bir çalışma yoktur, münferit bileşenlerinin prelinik emniyeti, geniş ölçüde belgelenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası
Mikrokristalin selüloz
Povidon K30
Kolloidal susuz silika
Magnezyum stearat
Metakrilik asit-Metil metakrilat kopolimer
Dibütilfitalat
Talk

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

30 ve 50 tabletlik blister ambalajda kullanma talimatı ile birlikte karton kutu içinde sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah.
Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyođlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

179/28

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.08.1996
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ