

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. Tıbbi Farmasötik Ürünün Adı:

BEHEPTAL, 2 mL AMPUL

2. Kalitatif ve Kantitatif Terkibi:

Her 2 ml'lik ampulde:

Tiamin hidroklorür.....	25 mg + % 25 exces doz = 31,25 mg
Piridoksin hidroklorür.....	10 mg + % 10 exces doz = 5,5 mg
Riboflavin 5- fosfat.....	5 mg + % 10 exces doz = 11,0 mg
Siyanokobalamin.....	0,03 mg + % 20 exces doz = 0,036 mg
D-pantenol.....	5 mg
Niasinamid.....	50 mg + % 5 exces doz = 52,5 mg
Benzil alkol.....	24 mg
Dietanolamin.....	4 mg
İnjesiyonluk su k.m.....	2 mL

3. Farmasötik Formu:

Küçük hacimli parenteral solüsyon

4. Klinik Bilgiler:

4.1. Terapötik Endikasyonu :

B grubu vitaminlerinin noksanlığına bağlı hastalıklarda vitamin B kompleksi olarak kullanılır.

Ağız boşluğu hastalıkları: Stomatitler,

Mide - barsak hastalıkları: Kolit, ülseratif kolit, kronik enterit, spru, emilim bozuklukları, atonik kabızlık, diyare,

Karaciğer hastalıkları: Epidemik hepatit, karaciğerin yağlı dejenerasyonu tedavisi ve karaciğer hastalıklarının profilaksisi.

Deri hastalıkları: Kronik egzama, nörodermatit, ışın dermatozları, toksik ve ilaçlara bağlı dermatoz ve egzama, akne, furunkuloz, prurituslar, tırnak ve saçların kolay kırılması, deri kuruluğu, pallegra,

Sinir sistemi hastalıkları: Nevrit ve nevraljiler, zona, siyatik, enfeksiyöz ya da ilaçlara bağlı sinir bozuklukları, Korsakoff hastalığı,

Genel olarak: Halsizlik, iştahsızlık, zayıflama durumlarında, büyüme çağında bulunan çocuklarda enfeksiyon ve nekahatta, diyet yapan diyabetli ve ülserli hastalarda, kronik alkolizmde ve gebelik kusmalarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve Kullanım şekli:

Vakaya ve doktorun tavsiyelerine göre günde 1 veya 2 ampul i.m. veya hastane ortamında infüzyon şeklinde ve ışıktan korunarak i.v. olarak zerk edilir.

4.3. Kontrendikasyonları:

İçerdiği maddelere karşı duyarlı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel Uyarılar ve Özel Kullanım Tedbirleri:

Bileşiminde bulunan B₂ vitamininden (Riboflavin) dolayı idrarı sarıya boyayabilir. Bu durumdan korkulmamalıdır.

Tiamin hidroklorür ise allerjik veya anafilaktik reaksiyonlara sebep olabilir. Bu nedenle geçmişinde herhangi bir hassasiyeti olanlarda kullanılmadan önce çok dikkatli olunmalıdır. i.v. uygulama mutlaka hastane ortamında infüzyon şeklinde ve ışıktan korunarak yapılmalıdır.

4.5. Diğer İlaçlarla Etkileşim ve Diğer Etkileşim Türleri:

B₁ vitamini oksidan ve redüktan maddeler olan civa klorür, iyot, karbonat, asetat ve demir sülfatla geçimsizdir. Tannik asit, ferri amonyum sitrat ve iyotla kahverengi çökeltiler oluşturur.

B₁ vitamini içeren preparatlar fenobarbital sodyum ve benzil penisilinle geçimsizlik gösterir.

B kompleks vitaminleri içeren solüsyonlar, metabisülfid veya dekstroz içeren solüsyonlarla geçimsizlik gösterir.

B₂ vitamini alkalilerle ve ağır metal tuzlarıyla geçimsizlik gösterir. Streptomisin, eritromisin, tirotrisin, karbamisin ve tetrasiklin solüsyonlarının antibakteriyal aktivitelerini azaltır. B₂ vitamininin barsaklardan emilimi probenesid tarafından geciktirilir.

B₆ vitamini, alkali solüsyonlar, demir tuzları ve oksidan solüsyonlarla geçimsizdir. İzoniazid, B₆ vitamininin böbreklerden atılımını artırır. Sikloserin ve hidralazin, B₆ vitamini antagonistidir. Levodopanin periferik metabolizmasını arttırdığı için, tek başına levodopa kullanan parkinson hastalarına verilmemelidir.

B₁₂ vitamini, 100 ml dekstroz çözeltisindeki 10 mg warfarin sodyumla, oksidan ve redüktan maddeler ve ağır metal tuzları ile geçimsizlik gösterir. Aminoglikozid antibiyotikler ve uzun süreli kolestramin, kloramfenikol, kolşisin, antikonvülsanlar potasyum preparatları, amino salisilik asit, metformin tedavisi ve uzun süreli alkol kullanımı B₁₂ vitamininin barsaklardan emilimini azaltabilir.

Niasinamid alkalilerle ve mineral asitlerle geçimsizdir.

4.6. Gebelik ve Laktasyonda Kullanımı:

Piridoksin laktasyonu inhibe ettiğinden emziren kadınlarda kullanılmamalıdır. Pernisiyöz anemisi olan veya vejeteryan annelerin çocuklarında B₁₂ vitamini eksikliği bildirilmiştir. B₁₂ vitamini plasentayı geçer.

4.7. Araç ve Makina Kullanmaya Etkisi:

Yoktur.

4.8. İstenmeyen Etkiler:

Yok denecek kadar az olup uzun süren yüksek doz tedavilerinde çok seyrek allerjik belirtiler görülebilirse de ilacı kesmekle derhal geçer.

5. Farmakolojik Özellikler:

5.1. Farmakodinamik Özellikler:

B grubu vitaminleri, hücre ve dokularda, hayat ve gelişim için çok önemli olan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarını düzenleyen ferment sistemlerinde yer alırlar. Doğada çoğunlukla birlikte buldukları gibi, optimal bir etki sağlayabilmeleri için organizmaya da birlikte girmeleri gereklidir. Bunların düzenlediği metabolik olayların birbiriyle yakın ilişkisi vardır.

B grubu vitaminlerinden birinin eksikliği ya da aşırı tüketimi çok defa diğerlerinin fonksiyonlarını azaltır ve onlara olan ihtiyacı artırır. Bundan dolayı B grubu vitaminlerinden birinin eksikliğine bağlı rahatsızlıklarda genellikle bu gruba giren diğer vitaminleri de birlikte vermek gerekir.

B grubu vitaminlerinin metabolik etkileri yanında antitoksik, antinevritik, lipotropik, antiastenik ve anabolik etkileri de vardır. Biyolojik bakımdan B₁ vitamini, B₂ vitamini, niasinamid, pantotenik asit ve B₆ vitamini organizmanın çeşitli patolojik durumlara uyumunu sağlayacak bir farmakolojik etkinlik gösterirler. Karaciğer parankimasının hastalıklarında, lipotropik maddelerin yanında B grubu vitaminlerinin de önemi vardır.

Hayvan deneyleri ve çeşitli klinik araştırmalar, B grubu vitaminlerinin karaciğeri koruyucu bir etkiye sahip olduklarını ve karaciğer parankimasının onarımını hızlandırdıklarını göstermektedir.

B₁ vitamini

Hücrelerin normal gelişimini sağlar, iştahı, sindirimi ve emilimi düzenler. Karbonhidrat metabolizmasında ko-enzim olarak yer alır. Sinir sistemindeki işlev bozukluklarını önler. Eksikliğinde protein ve glukoz kullanımı bozulur, yağ metabolizması hızlanır, ilerlemiş durumlarda beriberi hastalığı oluşabilir.

B₂ vitamini:

Organizmada protein yapısındaki bir kolloide bağlanarak Warburg'un sarı enzimini oluşturur. Bu enzim, karbonhidrat metabolizmasının oksidoredüksiyon olaylarında yer alır. Protein metabolizmasında, amino asitlerin desaminasyonu için gerekli oksidaz enziminin en önemli bölümüdür. Eksikliğinde dudak kenarları çatlar, dilde kırmızı renk, burun ve dudak kıvrımında seboreik dermatoz, korneada damar oluşumu ve matlaşma görülür.

B₆ vitamini:

Doymamış yağ asitlerinin kullanımında ve protein metabolizmasında etkili bir piridin türevidir. Aminoasit metabolizmasında ko-enzim olarak görev alır. Bazı pellagra hastalarında nikotinik asitle tedaviye rağmen görülen uykusuzluk, sinirlilik, zafiyet ve yürüme zorluğu gibi belirtiler B₆ vitamini tedavisiyle düzelir.

İçinde B₆ vitamini bulunmayan mamalarla beslenmiş çocuklarda triptofan metabolizması bozulur hipokrom anemi, iritabilite ve konvülsiyonlar görülür.

Niasinamid:

Hücrelerin oksido-redüksiyon olaylarında yer alan koenzimlerin yapısına girdiğinden, beslenme açısından önemli bir vitamindir. Ko-enzim I ve ko-enzim II karbonhidratların proteine çevrilmesinde faydalıdır. Besinlerdeki bitkisel proteinlerin asimilasyonunda önemi vardır. Eksikliğinde pellagra hastalığı, mukozalarda aft, ağrı, dilde atrofi, tükürük salgısında artış, bulantı ve ishal ortaya çıkar.

D-Pantenol:

Organizmanın gelişmesinde önemli rol oynayan ko-enzim A'nın yapısında bulunur. Eksikliğinde gelişme geriliği, dermatit, sinir sisteminde organik ve işlevsel bozukluklar, mide barsak bozuklukları ve kıllarda depigmentasyon görülür.

B₁₂ vitamini:

Hayvansal protein içeren besinlerde çok küçük miktarlarda bulunur ve önemli bir beslenme faktörüdür.

Kemik iliğinde nükleik asit metabolizmasını düzenleyerek normal eritropoezi sağlar. Megaloblastik anemilerde, nörolojik bozukluklarla birlikte bulunan ağırlı sendromlarda ve

hayvansal protein eksikliğine bağlı gelişme geriliklerinin tedavisinde kullanılır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler:

B₁ vitamini

i.m. uygulamadan sonra hızlı ve tamamen absorbe olur ve vücut sıvılarına dağılır.

Hayvanlarda karaciğerde metabolize olur. İnsanlarda fizyolojik dozlarda uygulandıktan sonra çok az değişerek veya değişmeden idrarla atılır.

B₆ vitamini:

Başlıca karaciğerde, çok az miktarda kaslarda birikir. Vücuttaki B₆ vitamini miktarı 16-27 mg'dır. Kandaki başlıca formları piridoksal ve piridoksal fosfattır. Piridoksal plasentayı geçer ve fetüsteki plazma konsantrasyonları annenin plazma konsantrasyonundan 5 kat fazla olur.

Eritrositlerdeki piridoksin, piridoksin fosfata fosfatlanır.

Piridoksin fosfatın piridoksal fosfata çevrilmesi için riboflavin gereklidir. Piridoksinin yarılanma ömrü 15-20 gündür. Karaciğerdeki piridoksal, 4 - piridoksik aside okside olur ve idrarla atılır.

Siyanokobalamin:

i.m. uygulamadan sonra serum kobalamin konsantrasyonlarında yükselme olur. Hidroksokobalamin injeksiyon yerinden yavaşça absorbe olur. Karaciğerdeki yükselmesi siyanokobalamininden fazladır. Siyanokobalamin karaciğerde, kemik iliğinde ve diğer vücut dokularında dağılır, plasentaya geçer. Doğumda bebekteki Vit. B₁₂ kan konsantrasyonu anneninkinden 3-5 kat fazladır.

Emziren annelerin sütüne geçer. i.v. veya i.m. yolla yapılan 0,1 – 1 mg'lık uygulamadan sonra % 50-90'ı 48 saat içinde glomerüler filtrasyon yoluyla idrarla atılır.

B₂ vitamini:

i.m. uygulamadan sonra riboflavinin biyolojik yarı ömrü 66-84 saattir. Metabolik durumu tam olarak bilinmemektedir. Gastrointestinal mukozal hücrelerde, eritrositlerde ve karaciğerde flavin mononükleotide fosforalize olur, bu da karaciğerde flavin adeninükleotide dönüşür.

Riboflavin hemodiyalizle böbreklerden atılabilir.

Niasinamid:

Subkütan ya da i.m. uygulamadan sonra enjeksiyon yerinden kolayca absorbe olur. Genellikle vücut dokularına dağılır. Süte de geçer.

Bir ko-enzim olarak fizyolojik fonksiyonlar için gereklidir.

Niasinamid karaciğerde N-metilniasinamide ve diğer N-metil derivelerine metabolize olur. Bu metabolitler idrarla atılır.

Niasin ya da niasinamidin fizyolojik dozlarda uygulanmasından sonra niasinamidin çok küçük bir miktarı değişmeden idrarla atılır.

6. Farmasötik Bilgiler:

6.1. Yardımcı Maddelerin Kalitatif ve Kantitatif Miktarı:

Her 2 ml'lik ampulde;
Benzil alkol.....24 mg
Dietanolamin.....4 mg
İnjesiyonluk su k.m.....2 mL

6.2 Üretimdeki Temel Proseslerin Tanımı:

Temizlenerek kullanıma uygun hale getirilmiş proses tankına WFI hattından eşanjör yardımıyla 40°C'ye soğutulmuş injeksiyonluk sudan bir miktar alınır. Bunun üzerine sırasıyla şarj formülüne tekabül eden tam olarak tartılmış Vit. B₁, Vit. B₆, niasinamid ve Vit. B₂ ilave edilerek çözülür.

Başka bir kapta Vit. B₁₂ su içinde çözülüp proses tankına ilave edilir. Daha sonra benzil alkol ve su içinde çözülmüş dietanolamin tanka ilave edilip proses tankı şarj hacmine injeksiyonluk su ile tamamlanır. Homojen oluncaya kadar karıştırılıp pH kontrolü yapılır.

Proses tankının altından ve üstünden numune alınarak ara analiz için kalite kontrol laboratuvarına gönderilir. Ara analizin uygunluk onayını takiben aseptik şartlarda, 0,2 mikron por genişlikli filtre kullanılarak PALL filtre grubundan, önceden sterilize edilmiş, solüsyon toplama tankına süzülür. Süzülen solüsyon ampul yıkama, sterilizasyon, doldurma ve kapama hattında önceden yıkanıp sterilize edilmiş 2,0 ml'lik amber renkli, Tip I cam ampullere, her ampulde 2,15 ml olacak şekilde azot akımı altında doldurulup kapatılır.

Doldurulup kapatılan ampullerin çatlak testi ve optik kontrolleri otomatik olarak yapılip karantina bölümüne alınırlar.

Kalite kontrol laboratuvarı tarafından nihai analizler için numune alınıp kontrolleri yapılır.

Kalite kontrol laboratuvarı tarafından verilen uygunluk raporundan sonra ampuller ambalajlanır.

6.3. Bitmiş Ürün Spesifikasyonları:

Görünüş : Sarı renkli- berrak - partikülsüz solüsyon

pH : 4.3 – 4.8

Sterilite : Steril

Bakteriyal

Endotoksin Test : Uygun

Miktar Tayini :

Tiamin HCl Piridoksin HCl % 110.0)
: 10 mg + % 10 exces doz = 11.0
mg/2 mL
: 25 mg + % 25 exces doz =
31.25 mg/2 mL (Lim. % 90.0 -
(Lim. % 95.0 - % 120.0)

Riboflavin 5-fosfat : 5 mg + % 10 exces doz = 5.5 mg/2 mL (Lim.
% 95.0 - % 120.0)

Siyanokobalamin : 0.03 mg + % 20 exces doz = 0.036 mg/ 2 mL (Lim. % 95.0 - % 115.0) Niasinamid : 50 mg + % 5 exces doz = 52.5 mg/2 mL (Lim. % 95.0 - % 110.0)

Dolum Hacmi: 2.15 mL (2.1 mL - 2.2 mL)

6.4. Geçimsizlik:

Beheptal Ampul, metabisülfite veya dekstroza, klorpromazin HCl, askorbik asit içeren solüsyonlarla, tetrasiklin, eritromisin, streptomisinle, asidik ve alkali solüsyonlarla karıştırılmamalıdır.

6.5. Raf Ömrü:

Beheptal Ampul'ün raf ömrü 3 (üç) yıldır.

6.6. Özel Muhafaza Şartları:

Işıktan koruyarak, 15-30°C arasında oda sıcaklığında saklayınız.

6.7. Ambalajın Türü ve Yapısı:

2 ml'lik amber renkli, Tip I cam ampul

6.8. Kullanma Talimatı:

İntramüsküler, intravenöz veya hastane ortamında infüzyon şeklinde ışıktan koruyarak uygulanır.

Doktora danışmadan kullanmayınız.

Kullanmadan önce prospektüsü okuyunuz.

7. Reçeteli/Reçetesiz Satış Şekli:

Reçete ile satılır.

8. Ruhsat Sahibinin Adı, Adresi, Tel ve Fax No :

OSEL İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Akbaba Köyü, Maraş Cad. No: 115
Beykoz/İST.

Tel: 0 (216) 320 45 50 (Pbx)

Fax: 0 (216) 320 41 45

9. Ruhsat Tarihi ve No:

05.05.1999/191-37

10. Üretici Adı, Adresi, Tel ve Fax No:

OSEL İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Akbaba Köyü, Maraş Cad. No: 115

Beykoz/İSTANBUL

Tel: 0 (216) 320 45 50 (Pbx)

Fax: 0 (216) 320 41 45