

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BENEDAY 250/250/1/300 mg enterik kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir enterik kaplı tablet 250 mg B1 vitamini, 250 mg B6 vitamini, 1 mg B12 vitamini ve 300 mg alfa lipoik asit içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik kaplı tablet.

Beyaz, oblong, bikonveks enterik kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

B1, B6, B12 vitaminlerinin yetersizliği için risk faktörü bulunan hastalarda ve/veya zihinsel ve bedensel çabuk yorulma, unutkanlık, sinirlilik, kuvvetsizlik, titreme gibi genel preklinik şikayetleri olan hastalarda,

- Nevrit, polinevrit, diyabetik nöropatik ağrı, diyabetik nöropati, nevralji, zona, tremorda,
- Artrit, periartrit, siyatik, lumbalji, artralji, miyalji, kramplar ve romatizmal ağrılar gibi diğer ağrılı durumlarda,
- Kardiyomiyopati, ameliyat sonrası kusmalar, radyasyon hastalığı, ateşli romatizma ve özellikle alkolizm sırasında görülen kronik intoksikasyonlarda tedaviye yardımcı olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Profilaksi için günde 1 defa 1 tablet, tedavi için günde 2-4 tablettir.

Semptomlar hafifleyince doz azaltılabilir.

Uygulama şekli:

BENEDAY enterik kaplı tablet ağızdan bir bardak su ile yutularak içilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalar için herhangi bir özellik bildirilmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için herhangi bir özellik bildirilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda etkililik ve güvenliliği değerlendirilmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda BENEDAY kullanımı kontrendikedir.

Çocuklarda ve ergenlerde BENEDAY uygulaması için yeterli klinik tecrübe mevcut değildir bu sebeple ürün bu yaş gruplarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

B6 vitamini, tedavi amacıyla verilen levodopanin yıkılımını hızlandırır ve onun 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.

Alkolün düzenli tüketimi, nöropatik klinik tablonun ortaya çıkması ve ilerlemesi için belirgin bir risk faktörünü temsil eder ve bu sebeple BENEDAY ile tedavide başarıyı azaltabilir. Bu yüzden diyabetik nöropatili hastalara mümkün olduğunca alkolden uzak durmaları tavsiye edilir. Bu durum aynı zamanda tedaviye ara verilen dönemler için de geçerlidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yüksek dozda alınan B6 vitamini, levodopanın etkisini önlemektedir.

Aşırı miktarda iki haftadan uzun süre alkol alımı veya aminosalisilatlar veya kolsişin, özellikle aminoglikozidlerle kombinasyonu gastrointestinal kanaldan B12 vitamini absorpsiyonunu azaltabilir; bu tedavileri alan hastalarda B12 vitamini gereksimini artır.

Antibiyotikler, serum ve eritrosit B12 vitamini konsantrasyonu mikrobiyolojik ölçüm metodunu etkileyebilir ve yalancı düşük sonuçlara neden olabilir.

Yüksek ve devamlı folik asit dozları kanda B12 vitamini konsantrasyonunu düşürebilir.

BENEDAY ile birlikte uygulanması halinde sisplatin etkisi azalabilir.

İçerikte bulunan alfa lipoik asit metal şelat oluşturucu bir maddedir. Bu sebeple metal bileşikleri ile birlikte uygulanmamalıdır (örn. demir ürünleri, magnezyum ürünleri, kalsiyum içerikleri sebebiyle süt ürünleri).

İnsülin ve diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların hipoglisemik etkilerini şiddetlendirebileceğinden kan glukoz düzeyinin düzenli ölçülmesi tavsiye edilir

Besinlerle etkileşimi

BENEDAY'ın içeriğinde bulunan alfa lipoik asidin emilimi yiyeceklerle birlikte alındığında azalabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hastaya yönelik potansiyel yarar, fetusa yönelik potansiyel riskten fazla olmadıkça, gebe kadınlarda BENEDAY kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Alfa lipoik asidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. BENEDAY'ın emziren annelerde kullanılmaması tavsiye edilir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği ve fertilité üzerinde herhangi bir etki bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine bir etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

B1 vitamini genellikle non toksiktir.

B6 vitamini de toksik etki göstermez. Ancak yüksek dozlarda kronik kullanım sonucu nörolojik yan etkiler görülebilir. Bulantı, baş ağrısı, somnolans, serum AST düzeyinde artışa ve düşük serum folik asit seviyesine yol açabilir.

B12 vitamini çok yüksek dozlarda kullanıldığında diyare, periferik vasküler tromboz, kaşıntı, ürtiker ve anafilaksiye neden olabilir.

BENEDAY'in içeriğinde bulunan alfa lipoik asit ile bildirilen çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$) seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak görülen istenmeyen etkiler organ-sistem sınıfına göre aşağıda sıralanmıştır.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Gastrointestinal semptomlar (bulantı, gastrik ve intestinal ağrı, diyare)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Kan glukoz düzeyinde düşme. Bu vakalarda baş dönmesi, terleme, baş ağrısı ve görme bozukluklarını içeren hipoglisemi benzeri semptomlar tanımlanmıştır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Deride kızarıklık, ürtiker ve kaşıntı gibi alerjik reaksiyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok Seyrek: Tat almada bozukluk

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

B6 vitamininin yüksek dozda (günde 2-6 gram) birkaç ay süreyle alınması nadir vakalarda periferik duysal nöropatlere neden olabilirse de, ilacın kesilmesi veya doz azaltımı ile bu durum ortadan kalkar.

10 ve 40 g arasındaki alfa lipoik asit oral dozların alkolle birlikte kazara veya intihar amaçlı kullanımı ile bazen ölümle sonuçlanabilen ciddi intoksikasyon belirtileri görülmüştür. İntoksikasyonun klinik belirtileri psikomotor rahatsızlık veya bilincin bulanması şeklinde

kendini belli edebilir. Daha ileri durumlarda tipik olarak genelleşmiş konvülsyonlar ve laktat asidoz gelişimi, şok, rabdomiyoliz, hemoliz, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), kemik iliği depresyonu ve çoklu organ yetersizliği tanımlanmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Vitamin B Kombinasyonları

ATC Kodu: A11E

Etki mekanizması

BENEDAY etkin madde olarak B1, B6 ve B12 vitamini ve alfa lipoik asit içerir ve oral yoldan kullanılır. BENEDAY'in içinde bulunan etkin maddeler hücresel enerji üretimi, protein ve nükleik asit metabolizmasında hayati öneme sahiptir.

B1 vitamini (tiamin) karbonhidratların sentezinde anahtar rolü oynayan bir dizi enzimin koenzimini oluşturur. Günlük asgari tiamin gereksinimi, absorbe edilen karbonhidrat miktarıyla doğrudan ilgilidir. Bu nedenle, yüksek karbonhidrat içerikli beslenme söz konusu olduğu zaman B1 vitamini gereksinimi de artar. Fazla miktarda alındığı zaman B1 vitamini nöral uyarı iletimini suprese eder ve analjezik etki gösterir. B1 vitamini yetersizliği ise kardiyomiyopati ya da bir beyin rahatsızlığı olan Vernicke sendromuna neden olur. B6 vitamini (piridoksin) protein ve aminoasit sentezini gerçekleştiren çok sayıdaki enzimin koenzimini oluşturur. Merkezi sinir sisteminin sağlıklı bir biçimde görevini yerine getirebilmesi, büyük oranda amino asit dengesine bağlıdır. Söz konusu bu denge de, ancak vücudun gereksinim duyduğu B6 vitaminini almasıyla sağlanabilir. B6 vitamini aynı zamanda beyindeki yaşamsal aminlerin ve biyojenik nörotransmitterlerin sentezinde önemli rol oynar. B6 vitamini yüksek dozda alındığı takdirde, semikarbazid, tiyokarbazid, izoniazid tipinde ilaçların neden olduğu piridoksin yetmezliğine bağlı konvülsiyonları önler. Doğru miktarlarda alındığı zaman B6 vitamini, radyasyon tedavilerinin yan etkilerine karşı koruyucu etki gösterir.

B12 vitamini, tetrahidrofolik asit rejenerasyonunda önemli bir reaksiyon olan DNA sentezi ve metiyonin oluşumu dahil çeşitli reaksiyonlarda koenzim olarak yer alır. İşlevi tam olarak bilinmemekle beraber, proteinlerin metabolizmasında yer alır. B12 vitamininin eritrositlerin olgunlaşmasında da önemli bir işlevi vardır. B12 vitamini yüksek dozlarda alındığı takdirde analjezik etki gösterir. Vejetaryenlerde B12 vitamini eksikliği görülebileceğinden takviye edilmelidir.

B1, B6 ve B12 vitaminlerinin farmakolojik dozlardaki bileşimi antialjik, antinevritik, detoksifiye edici ve antianemik özellikler gösterir. Doğada da bir arada bulunan bu vitaminler başta sinir sistemi hücreleri olmak üzere hücrelerin metabolizması üzerindeki fonksiyonları bakımından birbirini tamamlarlar. Sonuç olarak söz konusu vitaminlerin tek tek kullanılması ile sağlanacak etkinin çok üstünde bir etki gösterir.

Alfa lipoik asit karaciğer ve mayalarda bulunana orta zincirli bir yağ asididir. Bitkiler, mikroorganizmalara ve hayvansal dokularda koenzim olarak işle görür. Lipoik asit besinlerde başta böbrek, kalp ve karaciğer gibi sakatat ürünlerinde ve bitkisel olarak ıspanak, brokoli ve patatesten bulunur. Glukoz, karbonhidrat, yağ asidi, protein ve amino asit metabolizması bakımından önemlidir. Alfa lipoik asit hidroksil ve singlet oksijen serbest radikallerinin nötralize eder. Tiyol-disülfid değiş tokuşu yapabilen bir antioksidandır. Reaktif oksijen türleriyle reaksiyona girer, glutatyon veya vitaminler gibi diğer metabolitleri indirgeyerek hücresel redoks durumunun sağlıklı sınırlar içinde kalmasını sağlar. Lipoik asidin hücre kültürü deneylerinde glukoz transportörü GLUT4'ün hücre membranında toplanmasını sağlayarak hücrelere glukoz alımını arttırdığı gösterilmiştir. Bu özelliği nedeniyle diyabet tedavisinde yararlı olacağı düşünülmüştür. Sıçanlarda yaşlanmanın araştırıldığı deneyler L-karnitin ve lipoik asit kullanılmasının hafıza ile ilgili performansı arttırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle lipoik asit Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığında yararlı olabilir. Periferik diyabetik polinöropati semptomlarının tedavisinde etkili bulunmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

B vitaminleri gastrointestinal sistemden kolayca absorbe olur; ancak malabsorbsiyon durumunda emilim bozulabilir.

Yüksek dozlarda oral uygulanan B1 vitaminin toplam absorbe olan kısmı 4-8 mg ile sınırlıdır. Alkoliklerde, sirozlu ve malabsorbsiyonu olan hastalarda gastrointestinal absorbsiyonu azaltmaktadır.

B6 vitamini oral alımını takiben gastrointestinal yoldan hızla absorbe olmaktadır. Ancak malabsorbsiyon veya gastrik resorbsiyon durumlarında gastrik absorbsiyon azalmaktadır. B6 vitamininin normal serum konsantrasyonları 30-80 ng/ml'dir

B12 vitaminin gastrointestinal kanaldan absorbsiyonu gastrik mukozadan yeterli düzeyde intrinsik faktör salgılanmasına bağlıdır. Omeprazol ve lansoprazol gibi ilaçlar gastrik asit ve pepsin salgılanmasını zayıflattığından dolayı B12 vitamininin absorbsiyonunu etkilemektedir

Alfa lipoik asit oral yoldan hızla absorbe olur. Oral yoldan 600 mg alfa lipoik asit uygulamasını takiben 4 mg/ml olan maksimum plazma seviyesine yarım saat içerisinde ulaşır.

Dağılım:

B1 vitamini vücut dokularına yaygın olarak dağılmaktadır. B1 vitamininin vücuttaki miktarı günlük 1 mg'lık bir döngü ile ortalama 30 mg olarak tahmin edilmektedir.

B6 vitamini en çok karaciğerde az miktarda da kas ve beyinde depo edilmektedir. Vücuttaki toplam miktarının yaklaşık 167 mg olduğu tahmin edilmektedir. Başlıca formları olan piridoksal ve piridoksal fosfat proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır.

Diyetle alınan B12 vitamini proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır ve absorpsiyondan önce proteoliz ve gastrik asilde proteinden ayrılmaktadır. Serbest B12 vitamini midede intrinsik faktöre bağlanmaktadır. İntrinsik faktör, gastrik mukozadan salgılanan, vitaminin gastrointestinal yoldan aktif absorpsiyonu için gerekli glikoprotein yapıda bir maddedir. B12 vitamini karaciğer, kemik iliği ve plasenta dahil diğer dokularda dağılım göstermektedir. Sağlıklı bir bireyin vücudunda depo edilebileceği B12 vitamini miktarı 1-11 mg arasındadır. B12 vitamini, % 50-90 oranında karaciğerde, bir kısmı ise böbreklerde depolanır, proteinlere yüksek oranda bağlanır.

Alfa lipoik asit dokulara hızla dağılır.

Biyotransformasyon:

İnsanlarda B1 vitamininin birçok üriner metaboliti tanımlanmıştır.

B6 vitamini karaciğerde 4-piridoksik aside parçalanır. B12 vitamini hepatik biyotransformasyona uğrar.

B12 vitamininin karaciğerde koenzim formuna dönüştürülerek vücutta bu formuyla depo edildiği düşünülmektedir.

Alfa lipoik asidin büyük bölümü yan zincir oksidasyonu ile metabolize olur.

Eliminasyon:

Fizyolojik dozlarda uygulandığında idrarla değişmeden atılan B1 vitamini miktarı ya çok azdır ya da hiç yoktur. Yüksek dozlardaki uygulamayı takiben dokularda belli bir doygunluğa ulaşıldıktan sonra hem değişmemiş halde hem de metabolitleri halinde idrarla atılabilmektedir. B1 vitamininin kullanılmayan kısmı vücutta birikmez, fazlası idrar yoluyla atılır.

B6 vitamininin metaboliti idrar yoluyla atılır. Sirozlu hastalarda degradasyon oranı artabilmektedir. Piridoksal hemodiyalizle vücuttan uzaklaştırılabilmektedir.

B12 vitamini safra yoluyla atılır.

Alfa lipoik asidin hızlı doku dağılımına bağlı olarak insanlarda yarılanma ömrü yaklaşık 25 dakikadır. Başlıca böbrekler yoluyla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin Selüloz

Krospovidon

Aerosil 200

Talk

Magnezyum Stearat

Hidroksi Propil Selüloz

Hipromelloz Ftalat

Trietil sitrat

Titanyum Dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 ve 50 enterik kaplı tablet PVC / Alüminyum blister ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7.RUHSAT SAHİBİ

Nuvomed İlaç San. Tic. A.Ş.

General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm No: 2/13

Zeytinburnu/İSTANBUL

Telefon: 0 212 482 58 91

Faks: 0 212 482 58 91

e-mail: info@nuvomedilac.com.tr

8.RUHSAT NUMARASI

227/92

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ