

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPARGRİZOVİM İ.M. ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Ampul Tip I (1 ml'lik ampul):

Siyanokobalamin (B₁₂ vitamini).....2.50 mg

Nikotinamid (PP vitamini).....12.00 mg

Folik asit.....0.70 mg

Ampul Tip II (2 ml'lik ampul):

Askorbik asit (C vitamini).....150.00 mg

Yardımcı maddeler:

Ampul Tip I:

Sodyum tartarat.....2.00 mg

Ampul Tip II

Sodyum bikarbonat.....73.50 mg

Sodyum hidrosülfid.....1.50 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul Tip I :

Enjeksiyonluk çözelti

Koyu kırmızı renkli, kokusuz, berrak solüsyon.

Ampul Tip II :

Enjeksiyonluk çözelti

Hemen hemen renksiz veya açık sarı renkli, karakteristik kokulu, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Pernisiyöz anemide, ameliyat sonrası ve nekahat dönemi gibi organizmada yıkım meydana getiren durumlarda, proteinden fakir beslenme halleri ile gastrektomi ve malabsorbsiyon

sonucu oluşan B₁₂ vitamini eksikliklerinde ve B₁₂ vitamini eksikliğinden kaynaklanan diğer hiperkrom makrositer anemilerin tedavi ve profilaksisinde; B₁₂ vitamininin yüksek miktarlarda bulunması sebebiyle, nevraljilerde ve trigeminus nevraljilerinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlere ortalama olarak, haftada 2-3 enjeksiyon yapılır. Ağır ve özel durumlarda günde 1-2 enjeksiyona kadar çıkabilir.

Uygulama şekli:

Kırmızı ve renksiz ampullerden birer adedi aynı enjektöre çekilerek hekim tavsiyesine göre intramüsküler (kas içine) olarak verilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar için herhangi doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda doz hekim tavsiyesine göre ayarlanır.

Geriyatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

HEPARGRİZOVİM'in etkin maddeleri ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve Vitamin B₁₂ herediter optik nöropatisi olanlarda optik sinir atrofisine neden olabileceğinden bu hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Preparat koruyucu olarak sülfite içerdiğinden, duyarlı hastalarda ciddi allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu reaksiyonlar astımlı hastalarda daha şiddetli olarak ortaya çıkabilir.

B₁₂ vitamini kullanımıyla da duyarlı şahıslarda allerjik reaksiyonların görülebileceği unutulmamalıdır. İdrar renginde kızıllaşmaya neden olabilir.

B₁₂ vitamini omuriliğin subakut dejenerasyonunu maskeleyebileceğinden tam bir teşhis konmadan kullanılmamalıdır. Optik nöropatilerde kullanılması uygun değildir.

Antidiyabetik ajanlara yönelik doz gereklilikleri değişebileceğinden nikotinik asit veya nikotinamid kullanan diyabetli hastaların kan glukoz konsantrasyonları periyodik olarak takip edilmelidir.

Askorbik asitin İ.V olarak hızlı uygulamaları bayılma veya baş dönmesine yol açabilir.

İlişkili nörolojik komplikasyon devam ederken, folik asit, pernisyöz aneminin vitamin B₁₂ eksikliği kaynaklı hematolojik hasarı kısmen düzeltebilir. Bu durum, doğru tanının konmasından önce ağır sinir sistemi hasarına neden olabilir.

Yüksek dozlardaki askorbik asidin, hiperoksalüri ve renal kalsiyum okzalat taşlarının oluşumuna neden olduğu belirtildiğinden, askorbik asit hiperoksalürisi olan hastalarda kaçınılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az (20.96 mg) sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez. Bu durum hastalar açısından tehlikeli değildir.

HEPARGRİZOVİM, her dozunda 56.06 mg sodyum hidrosülfid içermektedir. Bu durum, nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim biçimleri

Oral kontraseptifler ile birlikte verildiğinde, B₁₂ vitamininin serum konsantrasyonlarında düşüş meydana gelebilmektedir.

Birtakım ilaçlar ve antikonvülzanlar, oral kontraseptifler, antitüberküloz ilaçları, alkol ve tümü folat eksikliği durumuna neden olduğu bildirilen aminopterin, metotreksat, primetamin, trimetoprim ve sülfonamidler dahil folik asit antagonistleri folat durumunu etkileyebilir. Folat eksikliği olan hastalarda, folik asit tedavisi fenitoin metabolizmasını artırabilir. Vitamin B₁₂ eksikliği olan hastalarda eşzamanlı kloramfenikol uygulaması vitamin B₁₂'ye verilen hematopoetik cevabın antagonizmine neden olabilir.

C vitamini (askorbik asit) ile sodyum salisilat, sodyum nitrat, teobromin sodyum salisilat ve metenamin arasında kimyasal geçimsizlik mevcuttur. Bu nedenle bileşiminde C vitamini bulunduran bütün ilaçlar gibi, HEPARGRİZOVİM de bu maddelerle birlikte verilmemelidir.

Düzenli tedavinin bir parçası olarak nikotinik asit alan hastalarda, transdermal nikotin flasterlerinin kullanımından sonra yüz kızarması ve sersemlik meydana gelebilir.

Güçlü bir indirgen madde olan askorbik asit oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonlarının bulunduğu laboratuvar testlerini etkiler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İlacın doğum kontrolüne (kontrasepsiyona) etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

B₁₂ vitamini hamilelikte görülen megaloblastik aneminin tedavisinde kullanılmamalıdır.

Folik asit doğurganlık çağındaki kadınlarda ve ayrıca doğacak bebekteki nöral tüp defektlerine karşı koruyucu olarak kullanılır. Hamilelikte görülebilecek megaloblastik aneminin profilaksisinde kullanılır.

Nikotinamidin gebelik döneminde anne ve bebek açısından bir sakıncası yoktur.

Gebelikte yüksek dozlarda askorbik asit uygulaması yeni doğanda rebaund skorbüte neden olabilir.

HEPARGRİZOVİM, sadece potansiyel risk ve fayda tedaviyi uygulayacak hekim tarafından dikkatle değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

B₁₂ vitamini plasentaya ve anne sütüne geçer.

Askorbik asit plasentayı geçer ve süte dağılır.

Nikotinamidin laktasyon döneminde anne ve bebek açısından bir sakıncası yoktur.

Folik asit anne sütüne geçer.

HEPARGRİZOVİM, sadece potansiyel risk ve fayda tedaviyi uygulayacak hekim tarafından dikkatle değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite:

Üreme yeteneği üzerinde etkisi tespit edilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

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 $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: B₁₂ vitamini nadiren allerjik reaksiyonlara (kaşıntı, ürtiker, eritem v.b.) ve çok ender olarak anafilaktik şoka yol açabilir.

Çok seyrek: Folik asit ile birlikte çok nadir olarak hipersensitivite reaksiyonları rapor edilmiştir.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Folik asit genellikle iyi tolere edilir. Anoreksi, bulantı, dolgunluk hissi, acı tat gibi gastrointestinal rahatsızlıklar görülebilir.

Askorbik asit ile diyare ve bulantı, kusma, mide ekşimesi, abdominal kramplar gibi gastrointestinal rahatsızlıklar da yüksek doz kullanımı esnasında görülebilir.

Hepato-bilier hastalıkları

Bilinmiyor: Nikotinamidin nikotinik asitten farklı olarak vazodilatör etkisi yoktur. Çok yüksek dozlardaki nikotinik asit ve nikotinamid tedavisi nedeniyle anormal karaciğer testi sonuçları, sarılık ve kronik karaciğer hasarı görülebilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Akneye neden olabilir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Yüksek dozlarda askorbik asit kullanımı glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda hemodiyalize ve hiperoksilüriye yol açarak böbreklerde kalsiyum oksalat taşı oluşumuna neden olur.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde ağrı oluşabilir.

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: 0800 314 0008; faks: 03122183599)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda suda çözünen vitaminler idrarla atılır. Acil durumlar için bir prosedür veya antidot yoktur. Semptomlar HEPARGRİZOVİM'in kesilmesi ile hızlıca azalır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin kombinasyonları

ATC kodu: A11JA

HEPARGRİZOVİM; B₁₂ vitamini, Folik asit, PP vitamini ve C vitaminini en yüksek tedavi sinerjizmi sağlayacak miktarlarda içeren bir müstahzardır.

B₁₂ vitamini, vücutta metionin, timidin, protoporfirinin biyosentezlerini aktive eden ve nükleoprotein ile hemoglobinin yapılmasında katalizör vazifesi görerek normal eritropoezi temin eden bir vitamindir. Bu etkisinden dolayı pernisiyöz anemi ile hiperkrom makrositer anemide tabloyu süratle düzeltir.

Yüksek dozda B₁₂ vitamini, siyatik ve trigeminus nevraljisi gibi nörolojik endikasyon sahalarında kullanılır ve şiddetli ağrıların süratle giderilmesini sağlar. Ayrıca C vitamininin, enfeksiyonlara karşı organizmanın direncini artırıcı ve hematopoetik etkileri de mevcuttur.

Folik asit, antianemik etkisinden başka hepatoprotektif etki de gösterir. Folik asit, vitamin B₁₂ ile enzimatik olarak uyarılan önceki aşamada protein sentezinin enzimatik aktivatörü olan folinik asidin öncülüdür.

Nikotinamid (vitamin PP), lipid metabolizması, doku respirasyonu ve glikojenoliz gibi biyokimyasal hücre proseslerinin enzimatik aktivatörü olarak iyi bilinmektedir.

Vitamin C, folik asidin biyolojik olarak aktif form olan folinik aside geçişini katalizler ve enfeksiyon ve hücresel respirasyona dirençli olan tirozin ve karbohidrat metabolizması, lipidler ve proteinlerin sentezi, demir metabolizmasında yer alır.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

Dağılım:

B₁₂ vitamini başta transkobalamin II olmak üzere spesifik plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğer, kemik iliği ve plasentanın da dahil olduğu diğer dokularda birikir. B₁₂ vitamini plasentaya ve anne sütüne geçer.

Folik asit tetrahidrofolik asit halinde tüm vücut dokularına dağılır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Folat yetersizliği ve üremi, kanser ve alkolizm gibi patolojik durumlarda bağlanma kapasitesinde bir artış meydana gelmektedir.

Nikotinamid dokularda geniş ölçüde dağılır.

Askorbik asit vücut dokularında dağılır. Karaciğerde, lökositler, plateletler, salgı yapan dokularda ve gözün lens kısmında yüksek konsantrasyonlarda vitamin bulunmuştur. Plazmadaki askorbik asidin yaklaşık % 25'i proteinlere bağlı durumdadır. Askorbik asit plasentayı geçer ve sütte dağılır.

Biyotransformasyon:

Folat enterohepatik siklusa girer. Folik asit karaciğerde indirgenir ve metillenir. Ayrıca aktif olarak serebrospinal sıvıda konsantre olur. Folik asit yüksek dozlarda alındığında karaciğerde metabolize olmadan kana geçebilir. Folik asit anne sütünde dağılım gösterir.

Nikotinamid karaciğerde N-metilniasinamid ve diğer N-metil türevlerine metabolize olur.

Askorbik asit dehidroaskorbik asite reversibl olarak okside olur, bir kısmı ise inaktif bileşenlere metabolize olur ve idrarla atılır.

Eliminasyon:

İ.V. veya İ.M yoldan uygulanan 0.1- 1 mg'lık siyanokobalaminin büyük kısmı (% 50-90) glomerüler filtrasyonla 24-48 saat içinde idrarla atılır.

Nikotinamid metabolitleri idrarla atılır. Terapötik dozlarda uygulandığında çok az bir kısmı idrarla değişmemiş vitamin olarak atılır.

Vücudun gereksiniminden fazla olan askorbik asit hızla elimine edilerek değişmemiş olarak idrarla atılır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Ampul Tip I:

Tartarik asit

Apirojen bidistile su (y.m)

Ampul Tip II:

Apirojen bidistile su (y.m)

6.2 Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3 Raf ömrü

48 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ampul Tip I:

Üzeri baskılı, 1 ml'lik renksiz, halkalı ampuller (Tip I).

Ampul Tip II:

Üzeri baskılı, 2 ml'lik amber renkli, halkalı ampuller (Tip I).

Her bir karton; muhafaza için şeffaf PVC separatöre yerleştirilmiş 6 adet Tip I ampul ve 6 adet Tip II ampul içermektedir.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303

Küçükçekmece – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

144 / 64

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.04. 1988

Ruhsat yenileme tarihi: 03.11.2004

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ