

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бенфогамма 50 mg обвити таблетки
Benfogamma 50 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една обвита таблетка съдържа :

50,0 mg бенфотиамин (*benfotiamine*), мастноразтворим дериват на витамин В₁.

Други съставки: сукроза, глюкозен сироп и макроголглицеролов хидроксистеарат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Основни области на приложение на монопрепарата са основно профилактиката и лечението на състояния на клинично изявен дефицит на витамин В₁, доколкото същите не могат да бъдат отстранени чрез подходящ начин на хранене.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка с единични и дневни дози

За профилактика на дефицит на витамин В ₁	1-3 пъти седмично по 1 таблетка
За лечение на витамин В ₁ -дефицит	3 пъти дневно по 1-2 таблетки, а в редки случаи и повече
За лечение на определени невропатии (полиневропатии), които могат да бъдат причинени от дефицит на витамин В ₁	В началото на терапията – поне два пъти дневно, а в особени случаи 3 пъти дневно по 3 обвити таблетки за период от поне 3 седмици, последвано от лечение 3 пъти на ден по 1-2 обвити таблетки

Начин и продължителност на приложение

Таблетките да се поглъщат цели с малко течност.

Продължителността на приема се определя в зависимост от успеха на терапията.

За лечение на невропатия **Бенфогамма** се прилага първоначално за период от поне 3 седмици, а последващата терапия е в зависимост от успеха на лечението.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към бенфотиамин, тиамин или към някое от помощните вещества (виж точка 6.1).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010204
Разрешение №	27095 / 18-09-2014
Одобрение №	



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради съдържанието на глюкозен сироп и захароза, пациентите с редки наследствени проблеми като фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорция или захарозо-изомалтозна недостатъчност, не трябва да приемат Бенфогамма.

Макроголглицерол хидроксистеарат е възможно да причини стомашни оплаквания и диария.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тиамин се деактивира от 5-флуороурацил, тъй като 5-флуороурацил конкурентно инхибира фосфорилирането на тиамин до тиаминов пирофосфат.

4.6. Бременност и кърмене

По време на бременност и кърмене препоръчителната дневна дозировка на витамин В₁ е 1,4 до 1,6 mg. При бременност дозировката може да бъде увеличена само, когато пациентката е с установен дефицит на витамин В₁, тъй като безопасността от прилагането на дози по-високи от препоръчителните дневни дози все още не е установена.

Витамин В₁ преминава в майчиното мляко.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се изискват специални предпазни мерки.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При оценяването на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните данни за честотата на тяхното проявление:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$), включително единични случаи.

Нарушения на имунната система

Много редки: изолирани случаи на реакции на свръхчувствителност (уртикария, екзантем).

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: изолирани случаи на стомашно-чревна дисфункция, напр. гадене или други оплаквания са докладвани по време на клинични изпитвания с бенфотиамин. Въпреки това, честотата на проявлението им не се различава значително от плацебо-третираните групи.

Причинно-следствена връзка с бенфотиамин все още не е категорично установена, но е възможна дозозависимост.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9. Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти)

До сега не са докладвани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Витамин В₁ е есенциално активно вещество. Масноразтворимият дериват бенфотиамин в организма се превръща в биологично активен тиамин пирозин (TPP). TPP се намесва във важни функции на въглехидратната обмяна. Тиамин пирозин функционира като коензим при превръщането на пируват в ацетил-СoА и при транскетолазата в пентозофосфатния цикъл. Освен това той участва при превръщането на алфа-кетоглутарата в сукцинил-СoА, в цикъла на лимонената киселина. Поради тесни връзки в обмяната на веществата възникват взаимодействия с останалите витамини от В-комплекса.

Кокарбоксилазата е коензим на пируватдехидрогеназата, която заема ключова роля в окислителното разграждане на глюкозата. Тъй като получаването на енергия в нервните клетки се извършва главно чрез окислително разграждане на глюкоза, то достатъчното снабдяване с тиамин е абсолютна необходимост за функционирането на нервите. При повишени нива на глюкоза е налице завишена потребност от тиамин.

Липсата на достатъчно количество кокарбоксилаза в кръвта води до насищане на кръвта и тъканите с междинни разпадни продукти като пируват, лактат и кетоглутарат, към които мускулатурата на миокарда и ЦНС реагират с особена чувствителност. Бенфотиаминът възпрепятства кумулирането на тези токсични вещества.

За определяне на организмовия статус по отношение на витамин В₁ са подходящи изследвания на тиаминпирозинзависимата ензимна активност на еритроцитите, като напр. транскетолазата (ЕТК) и степента на нейната активност (коефициент на активиране на α -ЕТК). Концентрациите на ЕТК в плазма са между 2 и 4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Антинеуралгичния ефект на витамин В₁ (или на бенфотиамин) е демонстриран при опити с животински модели. От случаите на лечение на алкохолици, е установено позитивно влияние върху транскетолазите, като активиращи фактори.

Ефективността от прилагането на високи дози витамин В₁ е установена при лечението на енцефалопатия на Вернике и се счита за доказателство за директната активност на витамин В₁ върху ЦНС. Ефективността на тиамин при диабетната полиневропатия е показана в няколко двойно-слепи плацебо-контролирани изследвания. В изследването на Ledermann (1989) е използван комбиниран препарат съдържащ бенфотиамин и витамин В₁₂. По време на терапевтичния курс е отбелязано значително подобрение на невропатичния статус и вибрационния усет в рамките на 3 седмици. Статусът включваше значително подобрение на сензорните смущения. По време на лечението с верум беше постигнато подобрение по отношение на болковата чувствителност при 47% от пациентите, докато лечението с плацебо даде подобрение само при 10 % от пациентите. Изследването на Stracke и Federlin (1996) показва ефективност на комбинирания бенфотиамин-съдържащ препарат при диабетна полиневропатия. Използвани са обективни параметри за ускоряването на нервната проводимост. Този позитивен ефект е потвърден и от дългосрочно наблюдение, извършено в рамките на 12 месеца.

В последващо плацебо-контролирано двойно слепо изследване беше постигнато значително подобрение на невропатичния статус при използване на бенфотиамин-монопрепарат (вътрешнофирмени данни 1993).

5.2. Фармакокинетични свойства

Витамин В₁ се съдържа в повечето хранителни продукти в биологично активна форма тиамин пирозин. За да се извърши абсорбция, от молекулата трябва да бъде отцепен фосфатният остатък, с помощта на намиращите се при чревната стена пирозинфосфатази.



Приема се, че резорбирането се извършва чрез дозозависим двоен транспортен механизъм, а именно: активна абсорбция до концентрации под 2 μmol и пасивна дифузия при по-високи дози.

В организма се разгражда дневно около 1 mg тиамин. Излишъкът от тиамин се излъчва чрез урината.

След перорален прием на липидоразтворимия прекурсор бенфотиамин, фосфатазите в червата извършват дефосфорилирането му до мастноразтворим S-бензоилтиамин (SBT). SBT се резорбира по-добре, отколкото водноразтворимите тиаминови деривати и достига чрез циркулиращата кръв до вътрешността на клетките. Там се извършва ензимно дебензоилиране до тиамин, който накрая под въздействие на тиаминкиназата се превръща в активна коензимна форма (кокарбоксилаза, синоним на тиаминов дифосфат). С бенфотиамин се постига съществено по-висока вътреклетъчна концентрация на тиамин и на активен коензим, отколкото при перорален прием на водоразтворими тиаминови деривати.

Бенфотиаминът се абсорбира пропорционално на дозата, тъй като за разлика от тиамина, той няма кинетика на насищане поради своята липидоразтворимост.

За бенфотиамин се доказва още, че от него в организма възникват биологично активните коензими тиаминов пирофосфат и трифосфат. Въз основа на автордиографии на цели животински организми чрез маркиран бенфотиамин, можаха да бъдат доказани особено високи стойности на радиоактивност (респ. концентрация) в мозъка, сърдечния мускул и диафрагмата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

5.3.1. Остра, субхронична и хронична токсичност

При животни, много високи дози витамин B₁ индуцират брадикардия. В допълнение се проявяват симптоми на блокирани автономни ганглии и мускули. Не бяха установени органолептични промени при изследвания за хронична токсичност върху животни с дози от 100 mg/kg бенфотиамин.

5.3.2. Мутагенен и туморогенен потенциал

В условията на клинична употреба, не се очакват мутагенни ефекти, в резултат от прилагане на витамин B₁.

5.3.3. Репродуктивна токсичност

Витамин B₁ се транспортира активно в плода. В плода и в новороденото се поддържат по-големи концентрации, отколкото в организма на майката. В проучвания върху животни няма задоволителни данни за ефекта от прилагането на високи дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Царевично нишесте, сукроза, желатин, талк, стеаринова киселина, магнезиев стеарат.

Обвивка на таблетката:

Сукроза, талк, калциев карбонат, титанов диоксид (E171), каолин, арабска гума, колоиден силициев диоксид, царевично нишесте, макрогол 6000, монтан гликол вакс, повидон K25, кармелоза-натрий, глюкозен сироп, макроголглицеролов хидроксистеарат, натриев додецилсулфат.

- не съдържа глютен и лактоза

6.2. Несъвместимости

Не са установени.



6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Не се изискват специални условия на съхранение за този лекарствен продукт.
Да се съхранява под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

30, 50, 60 и 100 обвити таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Straße 7
71034 Böblingen
Германия
Tel.: 0049(0)7031-6204-0
Fax: 0049(0)7031-6204-31

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010264

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 Юни 1994 г.

Дата на последно подновяване: 02 Февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2014

ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Естествено срещана форма и покриване на организмовите потребности

Витамин В₁ е широко разпространен в растителния и животинския свят, в биологично активната си форма - като тиаминпирофосфат. Растенията и някои микроорганизми са тиаминавтотрофни. Човекът се причислява към тиаминхетеротрофните организми.

Поради високата степен на метаболизъм и ограничената способност за акумулиране на тиамин, е необходимо ежедневно приемане на достатъчни количества за задоволяване на тиаминовата потребност. Общата наличност на тиамин в организма възлиза на около 30 mg, 40% от тях се намират в мускулатурата.

Минималната потребност от витамин В₁ при човека възлиза на 0,3 mg/1000 kcal.



За предотвратяване на дефицит се препоръчва дневен прием за мъже от 1,3 до 1,5 mg, а за жени от 1,1 до 1,3 mg. През бременността е необходимо допълнително количество от 0,3 mg дневно, а през периода на кърмене- 0,5 mg дневно.

Симптоми при дефицит на витамин В₁

Симптоми на явно изразен В₁- дефицит (берибери) са периферните невропатии със сетивни нарушения, мускулна слабост, централно обусловени нарушения в координацията, атаксия, парези, както и психични, стомашно-чревни и сърдечносъдови смущения. Различават се суха и влажна форма на витамин В₁- авитаминоза. При сухата форма на заболяването се наблюдават симптоми от страна на нервната система, а при влажната форма – симптоми предимно от страна на сърдечно-съдовата система. При втората форма се наблюдават допълнително масивни отоци. Липсата на витамин В₁ при хроничен алкохолизъм може да доведе до кардиомиопатия с дилатация на десния вентрикул, полиневропатия, енцефалопатия на Вернике и синдром на Корсаков.

Допълнителни индикации за констатиране на дефицит на витамин В₁ са:

- понижени концентрации на тиамин в цяла кръв, плазма и кръвни клетки;
- понижено отделяне на тиамин в урината и понижена транскетолазна активност;
- повишен коефициент на транскетолазно активиране на еритроцитите (алфа-ЕТК)

