

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бевит Трио 40 mg/90 mg/0,25 mg филмирани таблетки
Bevit Trio 40 mg/90 mg/0,25 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа:

40 mg бенфотиамин (benfotiamine) (витамин B₁)

90 mg пиридоксин хидрохлорид (pyridoxine hydrochloride) (витамин B₆), еквивалентен на 74,1 mg пиридоксин (pyridoxine)

0,25 mg цианокобаламин (cyanocobalamin) (витамин B₁₂)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели до почти бели на цвят, кръгли и двойно изпъкнали филмирани таблетки, без делителна черта, с диаметър 8,3 mm ± 0,2 mm и дебелина 4,7 mm ± 0,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на потвърден дефицит на витамин B₁, витамин B₆ и витамин B₁₂, за предотвратяване или лечение на неврологични нарушения (напр. полиневропатия).

Бевит Трио е показан при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Една филмирана таблетка дневно.

При остри състояния може да са необходими до три пъти дневно по една филмирана таблетка, в случай че вече са проявени неврологични нарушения (напр. полиневропатия).

Педиатрична популация

Все още не е установена безопасността на Бевит Трио в педиатричната популация.

Бъбречно/чернодробно увреждане и старческа възраст

При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и в старческа възраст, не се налага адаптиране на дозата.

Продължителност на приложението

Продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка. Трябва да се проследява терапевтичният ефект.

След курс на лечение от 4 седмици, лекуващият лекар трябва да реши дали е необходимо да продължи терапията.

Начин на приложение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250242
Разрешение №	69695 / 12-08-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



Перорална употреба.

Филмираните таблетки може да се приемат със или без храна, с достатъчно количество течност, по всяко време на деня.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продължителният прием (повече от 6 месеца) на високи дози пиридоксин, може да причини периферна невропатия (вж. точки 4.8 и 4.9).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) във всяка таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

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

Витамин В₁

Консумацията на алкохол намалява абсорбцията на тиамин и повлиява допълнително неговия капацитет за натрупване и неговия метаболизъм.

При пациенти, приемащи 5-флуороурацил или други протivotумарни лекарства, може да се развие дефицит на витамин В₁.

Витамин В₆

Високите дневни дози на пиридоксин може да понижат плазмените нива на някои антиепилетични средства. Ако пиридоксин се прилага във високи дози, трябва да се мониторира едновременното лечение с карбамазепин, фениотин, фенобарбитал или примидон.

Едновременната употреба с пиридоксинови антагонисти (напр. хидралазин, изониазид, Д-пенициламин или циклозерин) може да доведе до дефицит на витамин В₆. Пероралните контрацептиви също може да повишат нуждите от пиридоксин.

При едновременна употреба, витамин В₆ може да намали ефекта на леводопа. Това взаимодействие не се появява, обаче, при прилагане на леводопа с допа-декарбоксилазните инхибитори карбидопа или бензеразид, каквато е съвременната обичайна клинична практика. Затова, в повечето случаи, това взаимодействие няма клинично значение.

Пиридоксин понижава активността, но също и невротоксичността на алтретамин.

Витамин В₁₂

Абсорбцията на витамин В₁₂ от гастро-интестиналния тракт може да се намали от неомидин, аminosалицилова киселина, хистаминови H₂-антагонисти (като циметидин, фамотидин, низатизин, роксатидин и ранитидин), омепразол и колхицин.

Серумните концентрации на витамин В₁₂ може да се понижат при използване на перорални контрацептиви.

Лечението с фенобарбитал, прегабалин, примидон и топирамат се свързва с по-ниски нива на витамин В₁₂.



Някои пациенти с алкохолна зависимост и мегалобластна анемия може да отговорят на лечението с витамин В₁₂, независимо от нормалните серумни нива на кобаламина. Затова, при интерпретацията на тестовете на тези витамини при алкохолици, се изисква повишено внимание, поради възможен функционален дефицит на витамин В₁₂.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са налични, или има ограничени данни за употребата на Бевит Трио при бременни жени. Затова, бременните жени не трябва да приемат това лекарство.

Кърмене

Не са налични, или има ограничени данни за употребата на Бевит Трио при бременни жени. Затова, кърмещите жени не трябва да приемат това лекарство.

Фертилитет

Изследвания при животни са показали възможна репродуктивна токсичност за витамин В₆ (вж. точка 5.3).

Досега не са установени клинични показатели за негативно въздействие върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бевит Трио не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести:	≥1/10
Чести:	≥1/100 до <1/10
Нечести:	≥1/1 000 до <1/100
Редки:	≥1/10 000 до <1/1 000
Много редки:	<1/10 000
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Системно-органен клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
<i>Нарушения на имунната система</i>	Много редки	Реакции на свръхчувствителност ¹⁾ (напр. кожни реакции с пруритус, екзантем, уртикария, диспнея, тахикардия)
<i>Нарушения на нервната система</i>	С неизвестна честота	Периферна сензорна невропатия ²⁾ Главоболие Парестезия Симптом на Lhermitte
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Много редки	Гадене, подуване на корема, диария, обстипация, коремна болка
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	С неизвестна честота	Хроматурия ³⁾

1) Кожни реакции (напр. обрив или пруритус, екзантем – акнеиформен или булозен), анафилаксия, повишена температура, уртикария, зачервяване, замайване, неразположение, тремор, диспнея, тахикардия.

Реакции на свръхчувствителност се появяват главно след парентерално приложение на витамин В₁ или витамин В₁₂.

2) Главно след продължителен прием (повече от 6 месеца) на висока доза витамин В₆ (вж. точки 4.4 и 4.9)



3) Безвредно червеникаво-кафяво оцветяване на урината, което може да е обезпокоително за пациентите.

Съобщаване на подозирани лекарствени реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да се продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул., „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Витамин В₁

Тъй като бенфотиамин има широк терапевтичен спектър, при перорално дозиране не се очакват симптоми на предозиране.

Витамин В₆

Приемът на високи дози витамин В₆ (200 mg дневно за много продължителни периоди от време или няколко грама дневно за по-кратко време) може да предизвика сензорна невропатия, с промени в походката и периферната сетивност. Незначителни неврологични симптоми може да се появят при дози 100 mg или повече дневно, ако се приема продължително време. Точният праг за поява на нежелани реакции, обаче, не може да се определи поради интериндивидуалните различия в сетивността. Не е наличен специфичен антидот.

Витамин В₁₂

При перорално дозиране не се очакват симптоми на предозиране.

Прекомерното натрупване на кобаламин може да бъде вредно при пациенти с диабетна нефропатия, при прием на комбинирана добавка от фолиева киселина, пиридоксин и кобаламин, като води до отслабване на бъбречната функция и зачестяване на появата на съдови събития.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Витамини, Витамин В₁ в комбинация с Витамин В₆ и/или Витамин В₁₂
АТС код: A11DB

Механизъм на действие

Витамин В₁

Бенфотиамин е мастноразтворимо предлекарство, което се превръща в организма в биологично активния тиаминпирофосфат (ТРР). Тиаминпирофосфат (ТРР) се включва в някои важни процеси на въглехидратния метаболизъм. Той действа като коензим при превръщането на пируват в ацетил коензим А, а в процеса на трансекетолазата, в пентозофосфатния цикъл. Освен това, в цикъла на лимонената киселина, той участва в превръщането на α -кетоглутарат в сукцинил коензим А.

Витамин В₆

Активната форма на витамин В₆, пиридоксал 5'-фосфат, участва като коензим в различни ензимни реакции на аминокиселините, въглехидратния и мастния метаболизъм. Необходим е също и за синтеза на хемоглобин.



Витамин В₁₂

Витамин В₁₂ е ко-фактор в синтеза на ДНК в метаболизма на мастните киселини и аминокиселините. Важен е за нормалното функциониране на нервната система, чрез участието в синтеза на миелин, и за циркулаторната система в матурацията на червените кръвни клетки в костния мозък.

Фармакодинамични ефекти

Витамините В₁, В₆ и В₁₂ са незаменими за поддържането на здравето на нервната система.

И трите витамина имат основна роля за структурното и функционално поддържане на нервната система. Тяхната комбинация допринася за ускоряването на възстановяването на нервите, на регенерацията на нервната тъкан и на възстановяването на нервната функция, чрез различни механизми.

Витамините В участват в ноцицепцията и могат да се използват за облекчаване на болката и хипералгезията при болезнени състояния, като синдром на карпалния тунел, лумбаго и невропатии.

5.2 Фармакокинетични свойства

Витамин В₁

Абсорбция

След перорално приложение само малки количества от водоразтворимия тиамин се абсорбират добре в стомашно-чревния тракт. Липофилното предлекарство, бенфотиамин, се абсорбира много по-добре от водоразтворимите соли на тиамин.

Витамин В₁ се абсорбира в горната част на тънките черва по два механизма: с посредничеството на преносител, при ниски концентрации или чрез пасивна дифузия, при високи концентрации. Активният транспорт е най-значим в йеюна и в илеума.

Разпределение

В кръвта витамин В₁ се разпределя между плазмата (10%) и клетките (90%). Физиологичната концентрация на фосфатния естер в цялостна кръв е 20 до 75 µg/L. Той се разпределя във висока степен в повечето тъкани на организма и понижава концентрационния градиент в черния дроб, сърцето, бъбреците и мозъка. Витамин В₁ се отделя в майчиното мляко и преминава кръвно-мозъчната бариера и плацентарната бариера.

Биотрансформация

Вътреклетъчно, тиамин е представен главно като дифосфат.

Максималните плазмени нива на тиамин са около 5 пъти по-високи след прием на бенфотиамин, бионаличността е около 3,6 пъти тази на тиамин хидрохлорид, и е по-добра от тази на други липофилни тиаминови производни. Повишаването на относителната бионаличност е най-значително в мозъка (25 пъти повишение) и в мускулите (5 пъти по-добра наличност), но наличността в други органи, като черен дроб и бъбреци, също е с 10 до 40% по-добра.

Елиминиране

Тиамин не се задържа в организма в значителна степен, и количествата, надвишаващи нуждите на организма, се екскретират непроменени или като метаболити чрез урината.

Витамин В₆

Абсорбция

Придоксин, пиридоксал и пиридоксамин се абсорбират веднага в гастро-интестиналния тракт след перорално приложение на до много високи дози. Ефектът върху абсорбцията при едновременен прием с храна, е пренебрежим.

Разпределение

По-голямата част от пиридоксал фосфат е свързана с протеин, предимно албумин.

Витамин В₆ се съхранява главно в черния дроб. Ниски нива на витамин В₆ са описани при



пациенти в старческа възраст.

Витамин В₆ се разпространява в майчиното мляко и преминава кръвно-мозъчната бариера и плацентарната бариера.

Биотрансформация

След абсорбцията витамин В₆ се превръща в активните форми пиридоксал фосфат и пиридоксамин фосфат. В черния дроб се извършва оксидация до 4-пиридоксинова киселина и други неактивни метаболити.

Плазменият клирънс и обемът на разпределение на пиридоксал фосфат намаляват значително след допълнителния прием, но това не променя плазмения полуживот. Следователно, плазменият клирънс на пиридоксал фосфат е зависим от индивидуалния статус на витамин В₆.

Елиминиране

Неактивните метаболити се екскретират в урината. При повишаване на дозата, в урината се екскретират непроменени, пропорционално увеличени количества.

Витамин В₁₂

Абсорбция

Абсорбцията в тънките черва се осъществява по два механизма:

- активен: чрез свързване с интринзич фактор (гликопротеин, секретиран от гастралната мукоза)
- чрез пасивно навлизане в кръвта, независимо от интринзич фактора. Малка част от витамина, съдържащ се в храната, се абсорбира по този начин, въпреки че процесът става много по-значим с по-големи количества, като тези, използвани за лечение.

Абсорбцията е нарушена при пациенти с липса на интринзич фактор, със синдром на малабсорбция, при заболявания или аномалии на червата, или след гастректомия.

Разпределение

В бързия транспорт на кобаламините до тъканите са включени специфични плазмени протеини, наречени 'транскобаламини'. Витамин В₁₂ се натрупва главно в черния дроб, дневната нужда е от около 1 µg. Циркулиращият витамин В₁₂ е 2,5 µg дневно или 0,05% от общото количество в организма.

Витамин В₁₂ е изключителен витамин В, тъй като може да се натрупва в значителни количества, особено в черния дроб и бъбреците.

Витамин В₁₂ се разпределя в кърмата и преминава през кръвно-мозъчната и плацентарната бариери.

Биотрансформация

В кръвта витамин В₁₂ се свързва във висока степен с транскобаламините. Претърпява екстензивна ентерохепатална рециркулация.

Елиминиране

Част от дозата се екскретира в урината, предимно през първите 8 часа; но уринарната екскреция засяга само малка фракция в редуцирането на общите запаси на организма, доставени чрез диетични методи.

Витамин В₁₂ се отделя главно в жлъчката и в по-голямата си част се реабсорбира чрез ентерохепатална рециркулация.

Други специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с уремия може да се появи дефицит на водноразтворими витамини, главно поради ограниченото навлизане и загубата, по време на хронична и перитонеална диализа.

Чернодробно увреждане

При пациенти с цироза и хипергликемия е доказано, че допълнителният прием на тиамин



подобрява усвояването на глюкозата.

Пациентите с цироза и други чернодробни заболявания често имат ниски плазмени концентрации на пиридоксал 5'-фосфат.

Пациенти с прекомерна консумация на алкохол

Метаболизмът на витамин В₁ е особено чувствителен към прекомерната консумация на алкохол, тъй като алкохолът намалява абсорбцията на витамин В₁ и повишава неговата екскреция. Алкохолът също инхибира активирането на витамин В₁ до неговата коензимна форма, естер на тиамин пирофосфат.

Пациенти с хронична алкохолна злоупотреба често имат понижени нива на пиридоксал 5'-фосфат.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст са описани ниски нива на витамин В₆, но не са налични ясни доказателства за отклонение в нивото на витамин В₆ в старческа възраст.

Абсорбцията на свързания с протеин витамин В₁₂ е намалена в старческа възраст, така че дефицитът на витамин В₁₂ се оценява да засегне 10% до 15% от пациентите над 60 години.

Други специални популации

Няма доказателства, че фармакокинетичните данни за витамини В₁ и В₆ са различни при педиатрични пациенти и при пациенти със затлъстяване.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни са непълни. Наличните неклинични данни за витамини В₁ и В₁₂ не показват специфичен риск за хората, на базата на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократни дози, генотоксичност, канцерогенен потенциал, токсичност за репродуктивността и развитието.

При мъжки плъхове продължителното прилагане на много високи дози витамин В₆ е причинило увреждане на сперматогенезата.

Продължителната и във високи дози употреба на витамин В₆, води до дегенерация и загуба на аксони и миелин при кучета, и до сензорна денервация и вторична дегенерация на нервите при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

Повидон К30

Прежелатинирана модифицирана скорбяла

Натриев цитрат

Лимонена киселина монохидрат

Безводен колоиден силициев диоксид

Филмово покритие:

Поли(винил алкохол)

Макрогол поли(винил алкохол) присаден кополимер

Талк

Титанов диоксид (Е 171)

Глицерол монокарпилокарпат



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери, състоящи се от студено формовано основно фолио (oPA/Al/PVC), ламинирано с алуминиеви ленти (покриващо фолио) с 20, 50 или 100 филмирани таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №

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

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

