

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 20010269

BG/MMP-56893

06.12.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бенфогамма 50 mg обвити таблетки
Benfogamma 50 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 50,0 mg бенфотиамин (*benfotiamine*), мастноразтворим дериват на витамин В₁.

Помощни вещества с известно действие: захароза, глюкозен сироп и макроголглицеролов хидроксистеарат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка
Бели кръгли изпъкнали обвити таблетки без фасета.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични 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

Дозировка с единични и дневни дози при възрастни

За профилактика на дефицит на Витамин В₁ - 1 до 3 пъти седмично по 1 обвита таблетка.

За лечение на дефицит на Витамин В₁ - 3 пъти дневно по 1-2 обвити таблетки, а в редки случаи и повече.

За лечение на определени невропатии (полиневропатии), които могат да бъдат причинени от дефицит на Витамин В₁ – 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 дневно по 1-2 обвити таблетки.

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.



Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Бенфогамма при деца на възраст до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин и на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат цели с малко течност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Макроголглицерол хидроксистеарат може да причини стомашно неразположение и диария. Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на една таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

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 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Препоръчителната дневна доза на витамин В₁ по време на бременност е 1,4 до 1,6 mg. По време на бременност тази доза може да бъде увеличена само ако 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.

Кърмене

Препоръчителната дневна доза на витамин В₁ по време на кърмене е 1,4 до 1,6 mg. По време на кърмене тази доза може да бъде увеличена само ако 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.

Фертилитет

Не са налични клинични данни за влиянието на Бенфогамма обвити таблетки върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бенфогамма не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

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: В единични случаи могат да се проявят реакции на свръхчувствителност (уртикария, екзантем).

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: по време на клинични проучвания с бенфотиамин са документирани единични случаи на стомашно-чревни нарушения, като гадене или други оплаквания. Въпреки това, честотата на проявлението им не се различава значително от групата с плацебо-третираните пациенти.

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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

До сега не са докладвани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

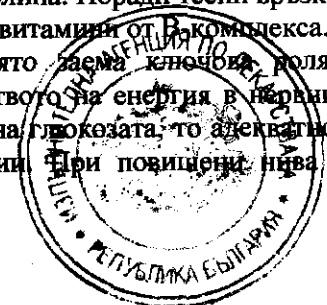
Фармакотерапевтична група: Витамини (Витамин В₁), АТС код: А11ДА01

Механизъм на действие

Витамин В₁ е основна активна съставка. Бенфотиамин, мастноразтворимият дериват на витамин В₁ се трансформира в организма в биологично активния тиаминов пирофосфат (ТПФ).

Фармакодинамични ефекти

Тиаминовият пирофосфат (ТПФ) изпълнява важни функции на въглехидратния метаболизъм. Тиаминовият пирофосфат действа като коензим при превръщането на пируват в ацетил-СоА и с транскетолаза в пентозофосфатния цикъл. Освен това той участва в превръщането на алфа-кетоглутарат в сукцинил-СоА 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 производството на енергия в нервните клетки основно се осъществява чрез окислително разграждане на глюкозата, то адекватното снабдяване на тиамин е задължително за невронните функции. При повишени нива на глюкоза има повишени нужди от тиамин.



Липсата на адекватни количества кокарбоксилаза води до насищане на интермедиерни разпадни продукти като пируват, лактат и кетоглутарат в кръвта и тъканите към които спадат мускулите, миокарда и ЦНС реагира особено чувствително. Бенфотиамин инхибира натрупването на тези токсични вещества.

Измерванията на ензимната активност на тиамин дифосфат в еритроцитите, като напр. транскетолазата (ЕТК) и степента на тяхната активност (коефициент на активиране на α -ЕТК) са подходящи за определяне на статуса на витамин В₁ в организма. Концентрациите на ЕТК в плазмата са между 2 и 4 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Клинична ефикасност и безопасност

Антинеуралгичния ефект на витамин В₁ (или на бенфотиамин) е установен при опити с животински модели. При 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 директно действие на витамин В₁ върху ЦНС.

Ефикасността на бенфотиамин при диабетната полиневропатия е установена в няколко двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания. В изследването на Ledermann (1989) е използван комбиниран препарат съдържащ бенфотиамин, Витамин В₆ и витамин В₁₂. По време на терапевтичния курс е отбелязано значително подобрене на невропатичния статус и вибрационния усет в рамките на 3 седмици. В рамките на терапевтичния курс е имало значително подобрене на сензорните смущения.

При Vegum е постигнато подобрене по отношение на болковата чувствителност при 47% от пациентите, докато с плацебо е само при 10 % от пациентите.

Проучването на Stracke и Federlin (1996) потвърди ефикасността на комбинирания препарат, съдържащ бенфотиамин при диабетна полиневропатия на базата на обективни параметри за скоростта на нервната проводимост. Този позитивен ефект е потвърден и от дългосрочно наблюдение, извършено в рамките на 12 месеца.

В последващо плацебо-контролирано, двойно сляпо проучване е постигнато значително подобрене на невропатичния статус при използване на бенфотиамин, катомонопрепарат (вътрешнофирмени данни 1993).

5.2 Фармакокинетични свойства

Витамин В₁ се съдържа в повечето хранителни продукти в биологично активна форма, като тиаминов пирофосфат. За да се извърши абсорбция, фосфатният остатък трябва да бъде отделен от молекулата, с помощта на намиращите се при чревната стена пирофосфатази. Приема се, че абсорбцията на тиамин се извършва чрез дозозависим двоен транспортен механизъм, 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 отделя чрез урината.

След перорален прием на липидоразтворимия прекурсор бенфотиамин, дефосфорилирането му до мастноразтворим S-бензоилтиамин (SBT) в червата се извършва с помощта на фосфатазите. S-бензоилтиамин се резорбира по-добре, отколкото водноразтворимите тиаминови деривати и достига до вътрешността на клетките чрез циркулиращата кръв. 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 вътрешклетъчна концентрация на тиамин и на активен коензим, отколкото при перорален прием на водоразтворими тиаминови деривати.



Абсорбцията на бенфотиамин е пропорционална на дозата, тъй като за разлика от тиамина съставката няма кинетика на насищане поради своята липидоразтворимост.

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра, субхронична и хронична токсичност

Много високи дози витамин В₁ причиняват брадикардия при животни. В допълнение са наблюдавани симптоми на блокада на вегетативните ганглии и мускулни окончания. При проучвания върху животни относно хроничната токсичност, не бяха наблюдавани никакви органопатологични изменения при дози от 100 mg/kg бенфотиамин.

Мутагенен и туморогенен потенциал

В условията на клинична употреба не се очакват мутагенни ефекти при употребата на витамин В₁.

Репродуктивна токсичност

Витамин В₁ активно се транспортира в плода. Концентрациите на Витамин В₁ в плода и в новороденото са по-високи, отколкото в организма на майката. Високи дози витамин В₁ не са достатъчно изследвани при опити с животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

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

Обвивка на таблетката:

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

6.2 Несъвместимости



Неприложимо

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

Оригинални опаковки съдържащи 30, 50, 60 и 100 обвити таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Германия
Тел.: 0049(0)7031-6204-0
Факс: 0049(0)7031-6204-31

8. НОМЕР(А) 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

10/2021

ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Естествено срещана форма и покриване на потребностите на организми
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 дефицит на витамин В₁- (бери-бери) 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 авитаминоза на витамин В₁. 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)

