

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beduo, 100 mg + 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 100 mg tiaminy chlorowodoru (witaminy B₁) i 100 mg pirydoksyny chlorowodoru (witaminy B₆).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Żółto-brązowe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy ok. 9 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroby układu nerwowego spowodowane udokumentowanym niedoborem witamin B₁ i B₆.

Uwaga:

Niedobór witaminy B₁ i B₆ rzadko występuje pojedynczo. Przed rozpoczęciem terapii należy więc sprawdzić, czy nie występuje niedobór innej witaminy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli lekarz nie zalecił inaczej, dorośli powinni przyjmować 1 tabletkę powlekaną Beduo raz na dobę (co odpowiada 100 mg witaminy B₁ oraz 100 mg witaminy B₆).

Sposób podawania

Tabletki powlekane Beduo należy przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku, w całości (bez rozgryzania), popijając odpowiednią ilością płynu.

Po czterech tygodniach leczenia lekarz powinien zdecydować o dalszym leczeniu (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Beduo u dzieci nie zostały ustalone.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie wysokich dawek pirydoksyny (w zakresie 500 mg – 1 g) związane jest z rozwojem neuropatii obwodowych.

Efekty neurotoksyczne mogą pojawić się podczas przyjmowania witaminy B₆ przez krótszy okres

i w mniejszych dawkach. Dlatego konieczna jest systematyczna ocena pacjenta pod względem występowania objawów neuropatii obwodowej; w razie ich wystąpienia leczenie należy odpowiednio zmodyfikować lub zakończyć.

W przypadkach reakcji nadwrażliwości, takich jak wykwity skórne, pokrzywka, nadwrażliwość na światło, reakcje anafilaktyczne, należy przerwać stosowanie produktu Beduo oraz, jeśli to konieczne, zastosować odpowiednie leczenie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ na działanie produktu leczniczego Beduo

Oslabienie działania

Jednoczesne podawanie antagonistów pirydoksyny (np. hydralazyny, izoniazydu, cykloseryny, D-penicylaminy) może zwiększać zapotrzebowanie na witaminę B₆.

Picie alkoholu oraz długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny może prowadzić do niedoboru witaminy B₆.

Tiamina (witamina B₁) jest dezaktywowana przez 5-fluorouracyl, ponieważ hamuje on kompetycyjnie fosforylację tiaminy do pirofosforanu tiaminy.

Leki zobojętniające sok żołądkowy, alkohol i czarna herbata mogą zmniejszać wchłanianie tiaminy.

Równoczesne spożywanie napojów zawierających siarczyny, np. wina, może powodować degradację tiaminy.

Długotrwałe leczenie furosemidem może powodować niedobór tiaminy w związku ze zwiększonym wydalaniem moczu.

Wpływ produktu leczniczego Beduo na działanie innych leków

Lewodopa:

Witamina B₆ w dawkach dobowych 5 mg lub więcej zmniejsza skuteczność lewodopy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Podczas ciąży i w okresie karmienia piersią zalecana dawka dobową witaminy B₁ wynosi około 1,4 – 1,6 mg, a witaminy B₆ 2,4 – 2,6 mg. Dawki te mogą być zwiększone jedynie w przypadku stwierdzonego niedoboru witaminy B₁ lub B₆, ponieważ bezpieczeństwo stosowania dawek wyższych niż zalecane nie zostało potwierdzone.

Witaminy B₁ i B₆ przenikają do mleka kobiecego. Duże dawki witaminy B₆ mogą hamować wytwarzanie mleka.

Podczas ciąży lub karmienia piersią produkt Beduo można stosować jedynie po dokładnej analizie korzyści i ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Beduo nie ma wpływu lub ma niewielki wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana: (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych)

Obserwowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości, takie jak: wykwity skórne, pokrzywka, nadwrażliwość na światło, reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: neuropatie obwodowe.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Bardzo rzadko: w badaniach klinicznych, udokumentowano pojedyncze przypadki zaburzeń żołądkowo-jelitowych jak nudności i inne dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Jednak ich częstość występowania nie różniła się znacząco od grupy placebo. Związek przyczynowy z przyjmowaniem witaminy B₁ i B₆ nie został jeszcze wystarczająco wyjaśniony i może być zależny od dawki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Z uwagi na szeroki przedział terapeutyczny witaminy B₁ nie zgłaszano objawów przedawkowania po podaniu doustnym.

Długotrwałe stosowanie (od kilku miesięcy do kilku lat) witaminy B₆ w dawkach dobowych powyżej 50 mg jak również krótkotrwałe stosowanie (2 miesiące) w dawkach dobowych powyżej 1 g może prowadzić do wystąpienia działań neurotoksycznych.

Objawami przedawkowania witaminy B₆ była głównie polineuropatia czuciowa, czasami z ataksją.

Objawy neuropatyczne zwykle ustępują po zaprzestaniu stosowania pirydoksyny.

Bardzo duże dawki mogą powodować drgawki. U noworodków i niemowląt może wystąpić znaczne uspokojenie, hipotonia oraz zaburzenia oddechowe (duszności, bezdech).

Leczenie przedawkowania

Objawowe. Nie istnieje swoiste antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina B₁ w połączeniu z witaminą B₆ i (lub) witaminą B₁₂,
kod ATC: A11DB01

Tiamina i pirydoksyna są niezbędnymi składnikami odżywczymi (witaminami).

Tiamina

W organizmie witamina B₁ (tiamina) ulega przemianie do biologicznie aktywnego pirofosforanu tiaminy (TPP). TPP wpływa na główne procesy metaboliczne węglowodanów. Jako koenzym, pirofosforan tiaminy bierze udział w konwersji pirogronianu do acetylo-CoA i wpływa na transketolazy w cyklu pentozofosforanowym. Ponadto odgrywa istotną rolę w przemianie alfa-ketoglutaranu do sukcylo-CoA w cyklu kwasu cytrynowego. Ze względu na ścisłe powiązanie z metabolizmem, występują interakcje z innymi witaminami z grupy B.

Witamina B₁ w biologicznie czynnej postaci pirofosforanu tiaminy jest szeroko rozpowszechniona w organizmach roślinnych i zwierzęcych. Rośliny i niektóre mikroorganizmy (autotrofy) wytwarzają tiaminę. Organizm ludzki nie wytwarza tiaminy. Ze względu na szybki obrót metaboliczny oraz ograniczone zdolności magazynowania, tiaminę należy przyjmować codziennie w ilościach wystarczających do pokrycia zapotrzebowania.

Całkowita zmagazynowana ilość w organizmie wynosi około 30 mg, z czego około 40% znajduje się w mięśniach. Aby uniknąć ewentualnego niedoboru, zalecane spożycie witaminy B₁ u mężczyzn wynosi od 1,0 do 1,3 mg na dobę, u młodzieży do 1,4 mg na dobę i u kobiet 1,0 mg na dobę. W czasie ciąży konieczne jest zwiększenie dawki o 0,2 mg na dobę, a w okresie laktacji o 0,4 mg na dobę. Minimalne zapotrzebowanie na tiaminę u ludzi wynosi 0,3 mg/1000 kcal.

Niedobór tiaminy powoduje chorobę beri-beri i zespół encefalopatii Wernickie'go. Objawy kliniczne niedoboru tiaminy stają się widoczne po 2-3 tygodniach niedostatecznej podaży tiaminy. Niedobór tiaminy manifestuje się głównie w obwodowym układzie nerwowym, sercowo-naczyniowym i przewodzie pokarmowym.

Leczenie farmakologiczne stanów niedoboru wymaga zastosowania dawek wyższych niż w profilaktyce.

Pirydoksyna

Witamina B₆ (pirydoksyna) w postaci fosforylowanej (5'-fosforan pirydoksalu, PLP) jest koenzymem szeregu enzymów uczestniczących w całym nieoksydacyjnym metabolizmie aminokwasów. Fosforylacja grupy CH₂OH w pozycji 5 jest warunkiem wstępnym funkcjonowania jako koenzymu. Poprzez dekarboksylację, enzymy pochodne PLP biorą udział w tworzeniu fizjologicznie czynnych amin (np. adrenaliny, histaminy, serotoniny, dopaminy, tyraminy), poprzez transaminację uczestniczą w procesach anabolicznych i katabolicznych (np. transaminaza glutaminowo-szczawiooctowa, transaminaza glutaminowo-pirogronowa, transaminaza kwas gamma-aminomasłowy - kwas alfa-ketoglutarowy), uczestniczą także w różnego rodzaju procesach rozszczepiania i syntezy aminokwasów.

Witamina B₆ bierze udział w czterech różnych etapach metabolizmu tryptofanu. W syntezie hemoglobiny witamina B₆ katalizuje tworzenie kwasu alfa-amino-beta-ketoadypinowego. Ponadto istnieją bezpośrednie biochemiczne powiązania z innymi witaminami z grupy B.

Zawartość witaminy B₆ w ludzkim organizmie wynosi 40 – 150 mg.

Pirydoksyna magazynowana jest głównie w mięśniach jako 5'-fosforan pirydoksalu. Zapotrzebowanie na witaminę B₆ zależy głównie od metabolizmu białek, przy czym wzrasta wraz ze spożyciem białka. Zalecane jest spożycie 0,02 mg witaminy B₆ na gram spożytego białka.

Aby uniknąć ewentualnego niedoboru, mężczyźni potrzebują 1,5 mg witaminy B₆ na dobę, a kobiety 1,2 mg na dobę. W okresie ciąży i karmienia piersią należy zwiększyć dawkę o 0,7 mg na dobę.

Dawki mogą być wyższe na przykład w trakcie przedłużonego stosowania niektórych produktów leczniczych lub w przypadku chorób i zaburzeń metabolicznych.

Leczenie farmakologiczne wymaga zastosowania dawek wyższych niż profilaktyka.

Niewystarczająca podaż w diecie może prowadzić do występowania objawów niedoboru, dotyczących nerwów obwodowych, skóry, błony śluzowej i układu krwiotwórczego. U dzieci niedobór pirydoksyny powoduje zmiany w OUN.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tiamina

Przypuszcza się, że tiamina po podaniu doustnym ulega wchłanianiu na drodze dwóch mechanizmów zależnych od wielkości dawki, tj. aktywnego wchłaniania dla dawek do 2 μmol i biernej dyfuzji w przypadku wyższych dawek.

Badania z użyciem znakowanej tiaminy wykazały, że największe ilości wchłaniane są w dwunastnicy, a mniejsze w górnej i środkowej części jelita cienkiego. Tiamina praktycznie nie wchłania się w żołądku i w dalszych częściach jelita cienkiego. Tiamina wytwarzana przez florę okrężnicy nie jest wchłaniana. Po podaniu doustnym dawki 50 mg tiamina wchłania się szybko, a biodostępność wynosi 5,3% u osób zdrowych. Wchłanianie po podaniu doustnym zmniejsza się u osób nadużywających alkoholu, pacjentów z marskością wątroby i zespołami złego wchłaniania.

Tiamina występuje we wszystkich tkankach organizmu. Całkowity zapas w organizmie ocenia się na ok. 30 mg. Rozmieszczenie w pełnej krwi jest niejednorodne; 75% dawki przenika do erytrocytów, 15% do leukocytów a 10% pozostaje w osoczu, gdzie wiąże się głównie z albuminami.

Przy niskich dostawach, w moczu wydala się jedynie niewielka ilość lub brak jest wydalania niezmienionego związku. Tiamina wchłonięta w ilości przekraczającej możliwości magazynowania w tkankach i potrzeby syntezy koenzymów jest szybko usuwana przez nerki i wydalana w moczu w postaci niezmienionej wolnej lub fosforylowanej, czy też jako 20-30 różnych metabolitów zawierających ugrupowania pirymidyny i tiazolu.

Około 50% jest wydalane w postaci niezmienionej lub po estryfikacji jako siarczany. Pozostałe metabolity to między innymi kwas tiaminowy, kwas metyloctozolooctowy i piramina. Powstająca tiamina także może zostać przekształcona do kwasu tiaminowego, kwasu metyloctozolooctowego i piraminy.

Pirydoksyna

Witamina B₆ i jej pochodne (pirydoksal i pirydoksamina) są szybko wchłaniane, zwłaszcza w górnej części przewodu pokarmowego i są wydalane maksymalnie w ciągu 2 do 5 godzin.

Wchłanianie może być zmniejszone u pacjentów z zespołami złego wchłaniania lub po resekcji żołądka.

W osoczu krwi chlorowodorek pirydoksyny przekształca się w około 60% w 5'-fosforan pirydoksalu (PLP), do 15% w wolną pirydoksynę i do 14% w pirydoksal, w większości związane z albuminami. We krwi, PLP w prawie 80% wiąże się z białkami. W erytrocytach jest w większości związany z hemoglobina.

Witamina B₆ jest magazynowana w wątrobie, jednak około 50% występuje również w mięśniach, związane z fosforylaza glikogenu. Pirydoksyna jest również gromadzona w mózgu, gdzie przenika prawdopodobnie w mechanizmie ulegającym wysyceniu.

Głównym narządem, w którym zachodzą przemiany pirydoksyny i pirydoksaminy przyjętej z pokarmem, jest wątroba. Wykazano, że stężenie biologicznie czynnych pochodnych pirydoksyny w osoczu ściśle odpowiada stężeniu pirydoksyny w wątrobie. Pirydoksal jest utleniany w wątrobie do kwasu 4-pirydoksylowego, który stanowi 64% dawki wydalanej z moczem.

Główną drogą eliminacji witaminy B₆ jest wydalanie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Patrz punkt 4.9.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Podanie doustne 150 - 200 mg witaminy B₆ (chlorowodorku pirydoksyny) na kilogram masy ciała na dobę psom przez 100 - 107 dni prowadziło do występowania ataksji, osłabienia mięśni, zaburzeń równowagi oraz zmian zwyrodnieniowych aksonów i osłonek mielinowych. Ponadto, po podaniu wysokich dawek występowały u zwierząt drgawki i zaburzenia koordynacji (patrz punkty 4.8 i 4.4).

Działanie mutagenne i rakotwórcze

W warunkach stosowania klinicznego nie należy oczekiwać występowania mutagennego działania witamin B₁ i B₆.

Nie są dostępne długookresowe badania na zwierzętach dotyczące działania rakotwórczego witamin B₁ i B₆.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Witamina B₁ jest transportowana w sposób czynny do organizmu płodu. Stężenie w organizmie płodu i noworodka jest zbliżone do stężenia w organizmie matki. Nie przeprowadzono odpowiednich badań witaminy B₁ na zwierzętach w dawkach powyżej dobowego zapotrzebowania w okresie ciąży i karmienia piersią.

Witamina B₆ może przenikać przez łożysko, przy czym jej stężenie w organizmie płodu jest większe niż w organizmie matki. Nie przeprowadzono odpowiednich badań witaminy B₆ na zwierzętach. W badaniu embriotoksyczności u szczurów wystąpiły objawy możliwego działania teratogennego. U samców szczurów podanie bardzo wysokich dawek witaminy B₆ prowadziło do uszkodzenia spermatogenezy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (Typ A)
Hypromeloza
Talk
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas stearynowy (Typ 50)
Makrogolu stearynian (Typ I)
Glikol propylenowy
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Makrogol 35000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła typu III, zamknięta zakrętką z PP zawierającą środek pochłaniający wilgoć, z zabezpieczeniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

Butelka zawiera 20, 50 lub 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO