

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA COBALAMIN

COBALAMIN

500 µg filmom obložena tableta

mekobalamin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena µg tableta sadrži mekobalamin (metilkobalamin) 500 µg.

Za pomoćne supstance vidjeti 6.1 "Popis pomoćnih supstanci".

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

COBALAMIN 500 µg tablete su bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Mekobalamin je indikovano za liječenje perifernih neuropatija.

Preparati vitamina B12 se primjenjuju u prevenciji i liječenju manjka vitamina B12.

4.2. Doziranje i način primjene

Uobičajena doza za odrasle, u slučaju periferne neuropatije, je 3 COBALAMIN 500 µg tablete (1,500 µg of mekobalamina) na dan u 3 podijeljene doze. Doza se može prilagoditi ovisno o starosti i simptomima u pacijenta.

4.3 Kontraindikacije

Preparati vitamina B12 su kontraindicirani u pacijenata koji su imali alergijske reakcije na vitamin ili kobalt.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Mekobalamin ne treba bez potrebe koristiti duže od mjesec dana osim ako je to djelotvorno.

Mekobalamin u in vitro uslovima hemijski reaguje sa merkuri hloridom i formira metilmerkurat. Ova se reakcija ne dešava u prisustvu proteina kao što je to slučaj u tijelu kao ni u krvi. Prolongirana upotreba većih doza mekobalamina nije preporučljiva za pacijente koji rukuju sa živom ili živinim solima.

4.5. Interakcije s ostalim lijekovima i drugi oblici interakcija

Apsorpciju vitamina B12 iz GI trakta mogu umanjiti aminoglikozidni antibiotici, kolhicin, kalijevi preparati sa produženim oslobađanjem, aminosalicilna kiselina i njene soli, antikonvulzivi (npr. fenitoin, fenobarbital, primidon), zračenje kobaltom područja stomaka i neumjereno konzumiranje alkohola duže od 2 sedmice. Neomicinom izazvana poremećena apsorpcija vitamina B12 može se povećati istovremenom primjenom kolhicina.

U in vitro uslovima askorbinska kiselina može uništiti značajnu količinu dijetetskog vitamina B12; o ovome treba voditi računa kada se uzimaju velike doze askorbinske kiseline unutar 1 sat nakon oralne primjene vitamina B12 .

Prednizon povećava apsorpciju vitamina B12 i sekreciju intrinzičkog faktora (IF) u nekih pacijenata sa pernicioznom anemijom, ali ne u pacijenata sa djelomičnom ili totalnom gastrektomijom. Nepoznata je klinička važnost ovih nalaza .

Istovremena primjena hloramfenikola i vitamina B12 prema izvještajima može antagonizirati hematopoetski odgovor na vitamin B12 u pacijenata sa deficijencijom vitamina B12. Hematološki odgovor na vitamin B12 u pacijenata koji primaju oba lijeka treba pažljivo pratiti i treba razmotriti zamjenu anti-infektiva.

4.6. Trudnoća i dojenje

Primjena oralnih doza mekobalamina od 0,2, 2,0 i 20 mg/kg/dan na odraslim skotnim miševima i štakorima tokom organogeneze nije izazvala abnormalnosti ili znakove teratogenosti u fetusima ili na okotu.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Nema podataka.

4.8. Neželjeni efekti

Neželjeni efekti su prijavljeni u 146 od 15,180 pacijenata (0.96%) u istraživanju incidence neželjenih reakcija koji su prikazani u tabeli:

Neželjeni efekti	0.1%-5%	<0.1%
Gastrointestinalne	Anoreksija, mučnina/povraćanje i diareja	
Preosjetljivosti		Osip

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMS. Prijava se može dostaviti:

- Putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- Putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Vitamin B12 nije toksičan ni u većim dozama.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamska svojstva

Mekobalamin je vrsta endogenog koenzima B12 i ima važnu ulogu u transmetilaciji kao koenzim metionin sintetaze u sintezi metionina iz homocisteina.

Mekobalamin se dobro transportuje do organela nervnih ćelija i potiče sintezu nukleinske kiseline i proteina. Ustanovljeno je da se mekobalamin u miševima bolje transportuje do organela nervnih ćelija od cijanokobalamina. U eksperimentima na moždanim i spinalnim nervnim ćelijama miševa pokazano je da je uključen u sintezu timidina iz dezoksi uridina, potiče iskorištenje deponovane folne kiseline i metabolizam nukleinske kiseline. Mekobalamin bolje od kobalamina potiče sintezu nukleinske kiseline i sintezu proteina u štakora.

Mekobalamin potiče aksonalni transport i aksonalnu regeneraciju. Također normalizira aksonalni transport proteina skeleta u šiatalnim nervnim ćelijama u modelima štakora sa streptozotocin-indukovanim diabetes mellitusom. Pokazuje neuropatološko i elektrofiziološko inhibitorno djelovanje na nervnu degeneraciju u neuropatijama uzrokovanim lijekovima, kao što je adriamicin, akrilamid i vinkristin (u štakorima i kunićima), modelima aksonalne degeneracije u miševima i neuropatijama u štakorima sa spontnim diabetes mellitusom.

Pored toga mekobalamin potiče mijelinaciju (sinteza fosfolipida). Potiče sintezu lecitina, glavnog konstituenta medularnih lipida ovojnice, i povećava mielinaciju neurona više od kobalamina u kulturi tkiva štakora.

Mekobalamin obnavlja odgođeni sinaptički prenos i dovodi neurotransmitere u normalu, a obnavlja ranu indukciju potencijala nervnih završetaka, povećanjem ekscitabilnosti

nervnih vlakana u presječenom šiatalnom nervu u štakora, te normalizira smanjeni nivo acetilholina u moždanom tkivu štakora koji su hranjeni hranom bez holina.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Primjena jedne doze:

Kada je mekobalamin primjenjivan oralno na odraslim zdravim dobrovoljcima muškarcima, nakon jednokratnog doziranja od 120 µg i 1,500 µg, pik koncentracije ukupnog vitamina B12 (B12) je postignut nakon 3 h za obe doze, i ovisio je o dozi.

Poluvrijeme porasta koncentracije ukupnog B12 u serumu i ΔAUC_0^{12} , 12 h nakon primjene je pokazan na slici 1 i tabeli 1. 40 do 80 procenata količine ukupnog B12 je izlučeno u urinu tokom prvih 8 sati nakon primjene.

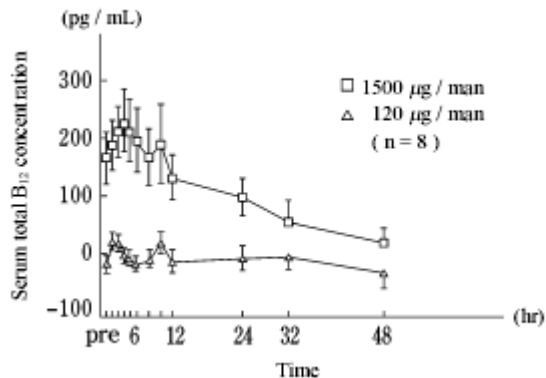


Fig. 1. Porast ukupne koncentracije B12 nakon jedne doze

Table 1: farmakokinetika jedne doze

Doza	t _{max} (h)	C _{max} (pg/mL)	ΔC _{max} (pg/mL)	ΔC _{max} (%)	ΔAUC ₀ ¹² (pg·h/mL)	t _{1/2} † (h)
120 µg	1500	2.8±0.2	3.6±0.5	743±47	972±55	37±15
255±51	5.1±2.1	36.0±7.9	168±58	2033±510	N.A.	12.5

srednji±S.E., n=8

* računato metodom trapeza iz porasta vrijednosti tokom 12 sati , u poređenju sa vrijednostima prije doziranja

† računato iz prosjeka vrijednosti od 24-48 h

Ponovljeno doziranje:

Mekobalamin je primijenjen oralno na zdravim odraslim dobrovoljcima muškarcima u dozi od 1,500 µg dnevno tokom 12 sedmica a promjene koncentracija ukupnog B12 u serumu su praćene 4 sedmice nakon posljednje primjene. Koncentracije u serumu su porasle 2 puta u odnosu na početno stanje tokom prve 4 sedmice nakon primjene. Nakon toga, koncentracija se povećavala postepeno i dostigla je pik od oko 2.8 puta veći od početne koncentracija u 12 sedmici doziranja. Koncentracija u serumu je opadala nakon posljednje primijenjene doze (12 sedmica), ali je još uvijek bila oko 1.8 puta veća od početne vrijednosti 4 sedmice nakon posljednje oralne doze (slika 2).

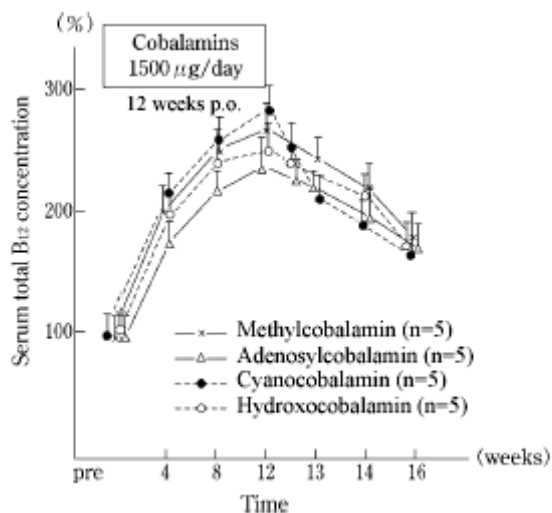


Fig. 2. Ponovljeno doziranje

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti primjene

Oralna primjena mekobalamina, u dozama od 0.2, 2.0 i 20 mg/kg/dan na štakorima oba spola tokom 1 mjeseca, nije izazvala znatne promjene općeg stanja životinja, tjelesne težine, nalaza krvi i urina, težine organa ili histopatologije.

U štakorima oba spola, kojima je data oralna doza od 0.2, 2.0 i 20 µg/kg/dan mekobalamina tokom 6 mjeseci, nisu uočene znatne promjene u općem stanju životinja, tjelesnoj težini, nalazima krvi i urina, težini organa ili histopatologiji.

U in vitro uslovima, javila se hemijska reakcija u kojoj je mekobalamin formirao metil merkurat sa merkuri hloridom. Ova reakcija se nije dešavala u prisustvu proteina koji su prisutni u krvi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Laktoza, kukuruzni škrob, povidone K30, magnezij stearat.

Za omotač: hidroksipropil metilceluloza tip 2910 (methocel E5), polietilen glikol, titan dioksid, bijeli pčelinji vosak.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

Tri godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C, zaštićeno od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sastav unutrašnjeg pakovanja (spremnika)

Kutije sa 30 tableta COBALAMIN 500µg u blisteru od aluminij-aluminij folije.

6.6. Upute za rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema posebnih mjera.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

Farmavita d.o.o. Sarajevo, BiH

Igmanska 5a, Vogošća, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA:

Farmavita d.o.o Sarajevo,
Igmanska 5 a,71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Farmavita d.o.o Sarajevo,
Igmanska 5 a,71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. DATUM I BROJ RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Cobalamin filmom obložena tableta broj: 04-07.3-2-7504/18 od 02.08.2019.