

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бексон 50 mg/50 mg/500 микрограма/ml инжекционен разтвор

Bexon 50 mg/50 mg/500 micrograms/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен разтвор съдържа:

Тиаминов хидрохлорид (thiamine hydrochloride)

50 mg

Пиридоксинов хидрохлорид (pyridoxine hydrochloride)

50 mg

Цианокобаламин (cyanocobalamin)

500 микрограма

Помощни вещества с известно действие

1 ml инжекционен разтвор съдържа 20 mg бензилов алкохол и 10 mg лидокаинов хидрохлорид.

2 ml инжекционен разтвор съдържат:

Тиаминов хидрохлорид (thiamine hydrochloride)

100 mg

Пиридоксинов хидрохлорид (pyridoxine hydrochloride)

100 mg

Цианокобаламин (cyanocobalamin)

1000 микрограма

Помощни вещества с известно действие

2 ml инжекционен разтвор съдържат 40 mg бензилов алкохол и 20 mg лидокаинов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Червена бистра течност

За интрамускулно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Системно неврологично заболяване с демонстриран дефицит на витамини B₁, B₆ и B₁₂, който не може да бъде компенсиран чрез корекция на диетата.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При тежки и остри болезнени състояния първо трябва да се използва една инжекция (2 ml) дневно, за бързо постигане на високи нива в кръвта.

След преминаване на острата фаза и при по-леки състояния, трябва да се прилага 1 инжекция 2-3 пъти седмично.

Препоръчва се проследяване на лекарствената терапия на седмична база.

Трябва да се цели възможно най-бързо преминаване към перорална терапия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20180106

Разрешение № BG/МА/МР-44819

Одобрение № / 28-02-2019



Начин на приложение

За дълбоко интрамускулно инжектиране (IM).

Предупреждения относно случайно интравенозно инжектиране

Бексон трябва да се инжектира само интрамускулно (IM), а не интравенозно (IV) в кръвния поток.

Случайното интравенозно инжектиране трябва да се проследява, при необходимост под ръководството на лекар, в зависимост от тежестта на настъпващите симптоми.

Между отделните инжекции, след края на лечението и при по-леки случаи, трябва да се използва перорална форма 3 x дневно по 100 mg.

4.3 Противопоказания

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

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при тежки нарушения на проводимостта и при остра застойна сърдечна недостатъчност.

Бременност и кърмене

Няма противопоказания за прием на витамин B6 в дневни дози до 25 mg при бременност и кърмене.

Тъй като този лекарствен продукт съдържа 100 mg/2 ml флакон, той не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене.

Деца и лица в старческа възраст

Бексон не трябва да се прилага при деца под 12 години, поради високата доза витамини и наличието на бензилов алкохол.

Не са необходими специални предпазни мерки при лица в старческа възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бексон трябва да се инжектира само интрамускулно (IM), а не интравенозно (IV) в кръвния поток.

Случайното интравенозно инжектиране трябва да се проследява, при необходимост под ръководството на лекар, в зависимост от тежестта на настъпващите симптоми.

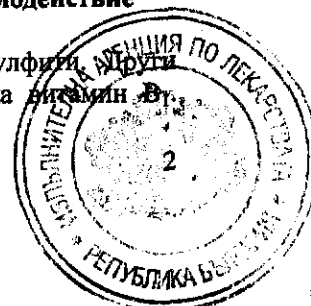
Този лекарствен продукт може да причини невропатии, когато се използва за период по-дълъг от шест месеца.

Бексон съдържа натрий; но тъй като това е по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза (2 ml), практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа калий; но тъй като това е по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза (2 ml), практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тиамин се разгражда напълно под действието на разтвори, съдържащи сулфиди. Други витамини могат да се инактивират в присъствието на разпадни продукти на витамин B6.



Терапевтични дози витамин В₆ могат да отслабят действието на L-Дора. Други взаимодействия могат да настъпят с хидразида на изоникотиновата киселина (INH), D-пенициламин и циклозерин.

При парентерално приложение на лидокаин, едновременно приложение на епинефрин или норепинефрин може да повиши честотата на сърдечните нежелани реакции. В случай на предозиране с локални анестетици, епинефрин и норепинефрин не трябва да се прилагат допълнително.

Други взаимодействия възникват със сулфонамиди.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налице са само недостатъчни проучвания при животни за ефекта на този лекарствен продукт върху бременността, ембриофеталното, пренаталното и постнаталното развитие. Възможният риск при хора не е известен.

Препоръчителната дневна доза (RDA) за тиамин (витамин В₁) по време на бременност е 1,4 mg/ден. За пиридоксин (витамин В₆) RDA е 1,9 mg /ден, препоръчваните максимални количества за бременни и кърмещи жени са 80 mg/ден за жени на и под 18 години, и 100 mg/ден за жени над 18-годишна възраст.

Тези дози могат да бъдат превишавани по време на бременност само при потвърден дефицит на витамин В₁ и В₆, тъй като безопасността на приложение на дневни дози, по-високи от препоръчваните, не е установена.

Лекуващият лекар трябва да вземе решение относно употребата на този продукт по време на бременност, след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Кърмене

Витамините В₁, В₆ и В₁₂ се секретират в човешката кърма. Високите концентрации на витамин В₆ могат да инхибират производството на кърма. Няма налични данни за степента на секрецията в кърмата от проучвания при животни.

Ето защо е необходимо да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре/да не се предприема лечение с Бексон инжекционен разтвор, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма проведени специфични проучвания при хора с Бексон инжекционен разтвор за оценка на въздействието върху фертилитета. При мъжки плъхове приложението на много високи дози витамин В₆ е индуцирало увреждане на сперматогенезата (виж точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бексон инжекционен разтвор не повлиява или повлиява пренебрежимо 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)	



Нарушения на имунната система

- Редки:** бензиловият алкохол може рядко да предизвика анафилактични реакции.
- С неизвестна честота:** реакции на свръхчувствителност (напр, екзантема, задух, шок, ангиоедем)

Нарушения на нервната система

- С неизвестна честота:** виене на свят, сънливост

Сърдечни нарушения

- С неизвестна честота:** брадикардия, аритмия, тахикардия

Стомашно-чревни нарушения

- С неизвестна честота:** повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- С неизвестна честота:** изпотяване, акне, съобщавани са кожни реакции със сърбеж и уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

- С неизвестна честота:** крампи

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- С неизвестна честота:** системни реакции, предизвикани от случайно интравенозно инжектиране или от предозиране (може да включват световъртеж, повръщане, брадикардия, аритмия, сънливост и спазми) парене на мястото на инжектиране

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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране е необходимо симптоматично лечение, проведено от лекар.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Витамини, витамин B1 в комбинация с витамин B6 и/или витамин B12

ATC код: A11DB

Невротропните витамини от група В имат благоприятен ефект при възникнали дегенеративни заболявания на нервната и мускулно-скелетната система. Те не се прилагат само



за преодоляване на витаминен дефицит, а във високи дози притежават допълнителни фармакологични свойства, с което се обяснява аналгетичния ефект, постиган с Бексон. Витамин В₁ има антинеуритни свойства. Във фосфорилираната си форма (ТРР), като кокарбоксилаза, той регулира разграждането на въглехидратите и се използва срещу ацидозни нарушения в обмяната на веществата.

Витамин В₆ регулира разграждането на белтъчините, мазнините и въглехидратите. Неговото невротропно действие се използва за намаляване на възпалението на нервните влакна по време на лечение с хидразида на изоникотиновата киселина. Също така редуцира екстрапирамидните симптоми чрез въздействие върху мозъчния ствол.

Витамин В₁₂ е незаменим за клетъчната обмяна на веществата, нормалната хемопоеза и функционирането на нервната система. Той катализира синтеза на нуклеинови киселини, а по този начин и изграждането на клетъчни ядра в новите клетки. Високите дози витамин В₁₂ показват също така аналгетични свойства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тиамин се абсорбира от чревния лумен посредством активен процес на транспортиране. Абсорбцията е ограничена до 8-15 mg дневно. Приблизително 1 mg тиамин дневно се разгражда от организма. Излишъкът от тиамин се екскретира в урината.

За определяне на статуса на витамин В₆ може да се използва тест чрез натоварване с триптофан. След перорално натоварване с 0,1 g/kg телесно тегло L-триптофан, екскрецията на ксантуренова киселина възлиза обикновено на по-малко от 30 mg/24 часа. По-високата екскреция на ксантуренова киселина е индикативна за наличие на дефицит на витамин В₆. Пиридоксин, пиридоксал и пиридоксамин се абсорбират много бързо и се окисляват чрез фосфорилиране до пиридоксал-5-фосфат (PALP) и пиридоксал. Основният екскретиращ се метаболит е 4-пиридоксинова киселина.

Освободеният от храната по време на храносмилателният процес витамин В₁₂ се свързва с вътрешния фактор (IF). IF е гликопротеин, произвеждан от париеталните клетки на фундуса и тялото на стомаха. Витамин В₁₂-IF комплексът е резистентен на протеолитични ензими и достига терминалния илеум, където се свързва със специфични рецептори на епителните клетки и по този начин се осигурява резорбцията на витамина. Витамин В₁₂ се транспортира чрез лигавицата в капилярното кръвообращение, където се свързва с транспортен протеин. Този комплекс бързо се поема от черния дроб, костния мозък и други пролифериращи клетки. Абсорбцията е нарушена при пациенти с липса на вътрешен фактор, при пациенти с малабсорбция или със заболявания или изменения на червата след гастректомия, или при образуване на аутоимунни антитела. Обикновено от храната се абсорбират само 1,5-3,5 микрограма витамин В₁₂.

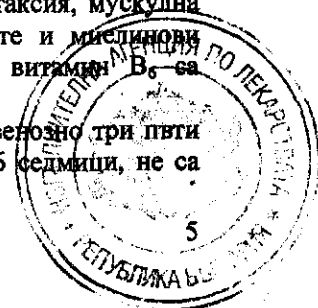
Витамин В₁₂ се екскретира в жлъчката и навлиза в ентерохепаталната циркулация. Витамин В₁₂ се екскретира в плацентата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При животни много високите дози на витамин В₁ предизвикват брадикардия. В допълнение, възникват симптоми на блокада на вегетативните ганглии и мускулните плочки.

При кучета, пероралното приложение на 150-200 mg витамин В₆ (пиридоксин хидрохлорид)/kg/телесно тегло/ден за период от 100-107 дни е причинило атаксия, мускулна слабост, проблеми с равновесието и дегенеративни изменения на аксоните и миелинови обвивки. В допълнение, при животни след прилагане на високи дози витамин В₆ са наблюдавани конвулсии и атаксия.

При плъхове, високи дози витамин В₁₂ (цианокобаламин), приложени интравенозно три пъти седмично в дози 1, 5, 25 или 100 mg/kg/телесно тегло в продължение на 26 седмици, не са



довели до клинични симптоми на токсичност. Не е била изследвана цялостната патология и патохистология на органите.

Мутагенност, карциногенност:

В условията на клинична употреба се счита, че витамините B₁, B₆ and B₁₂ не притежават значим генотоксичен потенциал. Дългосрочни проучвания при животни за канцерогенен потенциал на витамин B₁, B₆ and B₁₂ не са налични.

Лидокаин не е демонстрирал генотоксичност, а карциногенният му потенциал не е проучен. Лидокаиновият метаболит 2,6-ксилидин е генотоксичен *in vitro*. В проучване за карциногенност при плъхове, изложени на 2,6-ксилидин вътреутробно, постнатално и през целия жизнен цикъл, са наблюдавани тумори в носната кухина, подкожни и чернодробни тумори. Клиничното значение на тези туморни находки във връзка с краткосрочна/интермитентна употреба на лидокаин при хора е неизвестно. Еспозицията на лидокаин при човек, при приложение на Бексон, е 161,333 пъти по-ниска от минималната доза, причинила тумори.

Репродуктивна токсичност:

Тиамин се транспортира активно във фетуса. Концентрациите във фетуса и новороденото надвишават майчините концентрации на витамин B₁. Не са налични систематични изследвания на човешкото ембрионално и фетално развитие във връзка с употребата на витамин B₁ в дози, превишаващи определените дневни изисквания.

Витамин B₆ е недостатъчно изследван в проучвания при животни. Проучване за ембриотоксичност при плъхове не е дало индикации за тератогенен потенциал. При мъжки плъхове приложението на много високи дози на витамин B₆ е индуцирало увреждане на сперматогенезата.

Липсват данни за възможните неблагоприятни последици от завишен прием на витамин B₁₂ върху репродукцията, развитието или кърменето при животни или при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензилов алкохол

Лидокаинов хидрохлорид

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Натриев полифосфат

Калиев хексацианоферат-III

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

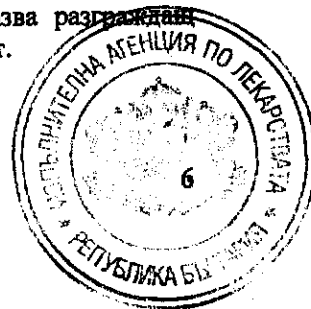
Тиамин е несъвместим с окисляващи и редуциращи вещества, живачен хлорид, йодид, карбонат, ацетат, железен сулфат, танинова киселина, желязоамониев цитрат, както и с фенобарбитал-натрий, рибофлавин, бензилпеницилин, глюкоза и метабисулфит.

Медта ускорява разграждането на тиамин; освен това повишаването на стойностите на pH (>pH 3) намалява активността на тиамин.

Витамин B₁₂ е несъвместим с окисляващи и редуциращи вещества и със соли на тежки метали. В съдържащи тиамин разтвори, витамин B₁₂ както и другите фактори на B-комплекса се разрушават бързо от разпадните продукти на тиамин (ниски концентрации на железни йони могат да предотвратят разграждането).

Рибофлавин, особено при едновременно светлинно въздействие, също оказва разграждащ ефект. Никотинамид ускорява фотолизата, докато антиоксидантите я инхибират.

6.3 Срок на годност



24 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура (2°C до 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява.

Да не се използва след изтичане срока на годност.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опакован в 2 ml тъмни стъклени ампули от хидролитичен клас I.

Размер на опаковката: 5 ампули.

5 тъмни стъклени ампули (хидролитичен клас I), съдържащи 2 ml инжекционен разтвор, опаковани в блистер от PVC.

Всяка опаковка от 1 блистер с ампули е окомплектована с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фармадвайс ЕООД

ул. "Бузлуджа" № 54

1463 София

България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20180106

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

Дата на първо разрешаване: 08.05.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2019

