

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Nivavex®

2. Качествен и количествен състав

Съдържание на 5 ml сироп в mg:

Galantamine hydrobromide	2,5
Thiamine hydrochloride	7,5
Riboflavine sodium phosphate	3,0
Pyridoxine hydrochloride	5,0
Nicotinamide	25,0
Calcium pantothenate	25,0

3. Лекарствена форма

Сироп

4. Клинични данни

4.1. Показания

Полиомиелит /непосредствено след приключване на фебрилния период, а така също във възстановителния и остатъчния период/, неврити, миопатии, миастения гравис, прогресивна мускулна дистрофия, детски церебрални парализи, родови парализи, нощно напикаване.

4.2. Начин на приложение и дозировка

Дозировката и продължителността на лечението с Нивабекс задължително се определят от лекуващия лекар в зависимост от

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6591 / 19.12.02	
№ 9/25.11.02	Иванов



степенната изразеност на симптомите на заболяването и индивидуалната реакция на болния към провежданото лечение.

Продуктът се дозира по следния начин:

Деца: от 1 до 2 години - 2 пъти по 2.5 мл

от 3 до 5 години - 2 пъти по 5 мл

от 6 до 9 години - 3 пъти по 5 мл

от 10 до 14 години - 3 пъти по 5 мл

Деца над 14 години и възрастни - 3 пъти по 10 мл

Продуктът трябва да се приема 1 час след хранене.

Курсът на лечение продължава 1-2 месеца, а при дегенеративните заболявания на централната нервна система до 1 година.

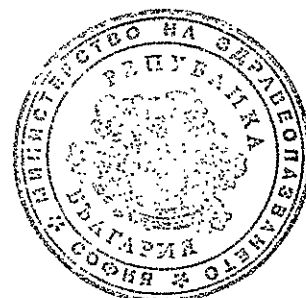
4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към някоя от съставките на продукта, бронхиална астма, брадикардия, AV-блок, стенокардия, тежка сърдечна недостатъчност и сърдечна декомпенсация, епилепсия, тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност.

4.4. Специални указания и предупреждения

При лечение на болни с бъбречна недостатъчност приложението на Нивабекс трябва да става внимателно и в по-ниски дозировки, съобразени с креатининовия клирънс.

Когато лечението с холинестеразни инхибитори, включително галантамин е свързано със загуба на тегло, е необходимо да се следи телесното тегло на пациентите.



Продуктът трябва да се прилага внимателно при пациенти със затруднения в уринирането или след наскоро извършена операция на простатната жлеза, а също така и при операции с пълна анестезия.

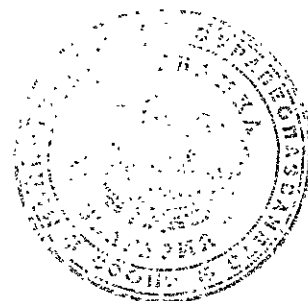
При възникване на нежелани лекарствени реакции на Нивабекс или при предозиране е необходимо да се намали дневната доза или лечението да се спре за 2-3 дни, след което продължава с по-ниски дози.

Този лекарствен продукт съдържа 40 g сорбитол. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза (5 ml) набавя до 2 g сорбитол. Необходимо е да се има предвид, че поради съдържанието на сорбитол Нивабекс не е подходящ при пациенти с вродена непоносимост към фруктозата. Сорбитолът може да причини стомашно дразнене и диария.

Нивабекс съдържа като помощно вещество бензоена киселина, която е слаб дразнител на кожата, очите и лигавиците. Тя може да повиши риска от жълтеница при новородени.

Продуктът съдържа като помощно вещество глицерол, който е вреден във високи дози. Може да причини главоболие, стомашно дразнене и диария.

Този продукт съдържа до 0,370 об. % етанол. Всяка доза (5 ml) съдържа до 0,300 g алкохол, като това трябва да се има предвид при страдащите от чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия, мозъчни увреждания или заболявания, както и за бременни и деца. Може да промени или засили действието на други лекарства.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Галантамин антагонизира действието на морфин и неговите аналози по отношение на потискащия им ефект върху дихателния център. Между галантамин и М-холиноблокаторите (атропин, хоматропин), ганглиоблокаторите (бензохексоний, пентамин, пахикарпин), недеполяризиращите миорелаксанти (тубокурарин и др.); хинин и новокаинамид съществуват антагонистични взаимодействия. Аминогликозидните антибиотици (гентамицин, амикацин) могат да намалят терапевтичният ефект на галантамин при миастения гравис. Действието на нервно-мускулни блокери (суксаметоний) може да бъде удължено при едновременното приложение с галантамин.

Циметидин може да повиши бионаличността на галантамин.

CYP2D6 и CYP3A4 са ензими, които участват в метаболизма на галантамин. Лекарствените продукти хинидин, пароксетин, флуоксетин потискат CYP2D6, а медикаментите кетоконазол, ретровир, еритромицин потискат ензима CYP3A4, като по този начин могат да въздействат на метаболизма на галантамин и да доведат до повишаване на плазмената му концентрация.

Витамин В₆ може да се прилага в комбинация с други витамини и минерали. Оралните контрацептивни средства може да увеличат нуждите от витамин В₆ в организма. Витамин В₆ намалява антипаркинсоновия ефект на леводопа, но при доза до 5 mg Витамин В₆ може да се употребява съвместно с леводопа. Продуктът не повлиява ефектите на новите антипаркинсови лекарствени продукти мадопар и синемет. Циклозерин и имunosупресорите са антагонисти на Витамин В₆. Изониазид или пенициламин може да доведат до анемия или



периферни неврити, действайки като антагонисти на Витамин В₆, като повишават неговата екскреция през бъбреците.

Хлорпромазинът увеличава уринната екскреция на рибофлавин. Пробенецид инхибира тубулната секреция и реабсорбция на рибофлавин.

Едновременното приложение със сулфонамидни продукти ограничава съдоразширяващите и антипелагрозни качества на никотиновата киселина.

4.6. *Бременност и кърмене*

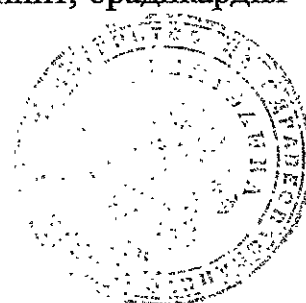
Приемането на продукта не се препоръчва при бременност или при съмнение за такава, а също и в периода на кърмене.

4.7. *Влияние върху активното внимание и способността за шофиране и работа с машини*

Продуктът трябва да се прилага внимателно при шофиране и работа с машини, тъй като може да доведе до нарушения в зрението, световъртеж и сънливост.

4.8. *Нежелани лекарствени реакции*

При правилна дозировка продукта се понася добре. При прилагане на по-високи дози или индивидуално повишена чувствителност към галантамин може да се появят гадене, повръщане диария, коремни болки, повишена саливация, изпотяване, анорексия, умора, сънливост. От страна на нервната система – главоболие, замаяване, световъртеж, възбуда, нервност, нарушено зрение. По-рядко наблюдавани нежелани реакции са безсъние, ринит, брадикардия и инфекция на пикочните пътища.



В редки случаи може да се развие клиничната картина на непоносимост към витамин В₁, проявяваща се в общо неспокойствие и възбуда, чувство на страх, треперене, главоболие, гърчове, безсъние.

Витамин В₆ може да причини реакции на свръхчувствителност, световъртеж, гърчове и други оплаквания при прилагане на по-високи дози, които изчезват след спиране на лечението.

Никотинамид, макар и в значително по-малка степен в сравнение с никотиновата киселина, може да предизвика чувство на прилив на кръв в главата, парене, сърбеж и зачервяване в отделни участъци на кожата, главно на лицето, шията, гърдите и ръцете, сърцебиене, хипотония.

4.9. Предозиране

При предозиране с продукта се наблюдават ефекти на свръхвъзбуда на парасимпатиковата нервна система: гадене, повръщане, коремни коликообразни крампи, диария, хипотония, брадикардия, бронхоспазъм, а в по-тежки случаи - гърчове, кома и засилена секреция. Препоръчва се при предозиране с пероралната форма - промивка на стомаха, а при необходимост мониторинг контрол на дихателната и сърдечно-съдовата система. Като антидот може да се използва атропин.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Галантамин е вегетотропно лекарство от групата на парасимпатикомиметиците с непряко действие (антихолинестеразно средство). Той е активен обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата и повишава чувствителността на постсинаптичната мембрана към



ацетилхолин. Облекчава провеждането на възбудането в нервно-мускулните синапси и възстановява нервно-мускулната проводимост, когато е блокирана от недеполяризиращи нервно-мускулни блокери. Галантамин прониква през хематоенцефалната бариера, облекчава провеждането на импулсите в ЦНС и усилюва процесите на възбудане. Повишава тонуса на гладката мускулатура и усилюва секрецията на храносмилателните и потните жлези, предизвиква свиване на зеницата. Действува като антагонист спрямо подтискащото влияние върху дихателния център на морфина и на неговите структурни аналози.

Витамин В₁ след превръщането му в пирофосфат като коензим участва в метаболизма на въглехидратите, протеините и синтеза на нуклеиновите киселини. Оказва влияние върху провеждането на нервните импулси в синапсите.

Рибофлавин (витамин В₂) влиза в състава на простетичната група на редица окислителни ензими и участва във въглехидратната, белтъчна и мастна обмяна, подобрява клетъчното дишане. Има значение за нормалната функция на окото, лигавиците и кожата, участва в хемоглобинообразуването и не на последно място влияе благоприятно върху функционалното състояние на нервната система.

Витамин В₆ включва три пиридинови производни, които в организма се превръщат в пиридоксал-5-фосфат. Последният играе роля на коензим на аминокиселинните декарбоксилази, аминотрансферазите и някои хидролази. Участва в синтезата на биогенните моноамини, в метаболизма на триптофана и хистамина. Необходим е за нормалното функциониране на централната и периферна нервна система, кожата и органите на храносмилането.



Никотиновата киселина (витамин РР) и нейният амид влизат в състава на кодахидразите и така те вземат участие в обмяната на въглехидратите (стимулират използването на глюкозата от клетката), на азотистите вещества, участват в пренасянето на фосфора. Никотиновата киселина има хипохолестеринемична активност. Способства нормалната функция на стомашно-чревния тракт, на кожата и нервната система.

Пантотеновата киселина (витамин В₅) и прилаганата за медицински цели нейна калциева сол влизат в състава на коензим А. Участва във въглехидратната и мастна обмяна и в синтеза на ацетилхолин, стимулира образуването на кортикостероидите, влияе върху усвояването на глюкозата.

Продуктът подобрява функционалното състояние на централната и периферна нервна система, процесите на обмяна на веществата в организма, вкл. и в нервната система. Нивабекс регулира функционалното състояние на гастроинтестиналния тракт, жлъчно-чернодробната система и пикочните пътища.

5.2. Фармакокинетика

Галантамин се характеризира с бърза резорбция при перорален прием. Терапевтичните плазмени концентрации се достигат средно за 30 минути. Галантамин следва двукомпартиментен модел на разпределение, като максималната плазмена концентрация при доза 10 мг се достига за около 2 часа. Времето на полуживот е 5 часа. Свързва се слабо с плазмените протеини, преминава хематоенцефалната бариера и се биотрансформира в незначителна степен (5-6%) чрез деметилация. Екскретира се предимно чрез гломерулна филтрация като



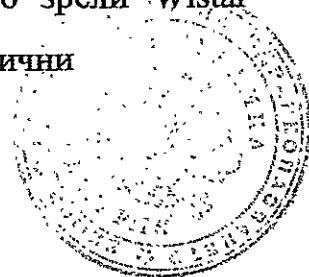
непроменен галантамин и метаболити (галантамион и епигалантамин) в продължение на около 72 часа.

Витамините от група В, включени в продукта Нивабекс имат много добра резорбция предимно в горните отдели на гастроинтестиналния тракт. Под различна форма те се натрупват в съответните тъкани и органи на човека. Елиминират се предимно чрез уринна екскреция в непроменен вид или под формата на метаболити.

5.3: Предклинични данни за безопасност

Известно е, че витамините от група В са практически нетоксични вещества, приложени в терапевтични дози обикновено не предизвикват никакви токсични явления.

Токсичността на галантамин е изучена при опитни животни: жаби, бели мишки; бели плъхове, зайци и котки. Основният общотоксичен ефект е проявата на повишена рефлектогенност, появата на клонично-тонични гърчове, мускулни потрепвания, интензивна саливация, учестено дишане. Тези явления се засилват с повишаване на дозата и опитните животни умират в конвулсии и спиране на дишането. Симптомите са аналогични на тези, предизвикани от другите известни антихолинестеразни препарати, като разликата е количествена и е обусловена от приложената доза. При опитите, проведени с котки, са наблюдавани по-силно изразени М-холинергични ефекти в сравнение с другите видове, където са доминирали N-холинергичните ефекти. При изследване на хроничната токсичност на нивалин са прилагани перорално дози от 0,25; 0,5; 1,0 mg/kg тегло; подкожно - 0,125; 0,5 mg/kg тегло в продължение на 6 месеца на полово зрели Wistar плъхове. По време на опита не са наблюдавани биометрични



биохимични, хематологични и морфологични отклонения от нормалните параметри за използваните животни. Процесите на бременността и раждането са протичали нормално. Не са установени статистически значими отклонения в сравнение с контролната група, с изключение на повишена двигателна активност за около 2 часа след приема на по-високите дози. Използуваните дози са еквивалентни на средните терапевтични дневни дози, прилагани при човека, разделени респективно на еднократен, двукратен и четирикратен прием.

Остра токсичност на галантамин

Вид	Субстанция	LD ₅₀ (мг/кг т.м.)			
		<i>p.o.</i>	<i>s.c.</i>	<i>i.p.</i>	<i>i.v.</i>
Мишки	Галантамин	25.0	11.7- 13.3	15.2	4.9-5.2
Плъхове	Галантамин	76.7	52.1	39.2	11.2
Зайци	Галантамин	70.0	27.0		LD ₁₀₀ =10-12

Галантамин не притежава тератогенен ефект и предизвиква неспецифичен ембриотоксичен ефект в плъхове при приложение през цялата бременност. Не притежава мутагенна активност.

Няма данни за потенциране на токсичните ефекти на галантамин от някои от витамините от група В.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание на 5 ml сироп:

Sorbitol	2 g
Citric acid, anhydrous	25,0 mg
Disodium phosphate dodecahydrate	35,0 mg
Benzoic acid	7,5 mg
Unitiol	0,5 mg
Glycerol	1 g
Ethanol 96 per cent	300 mg /0,370 об. %/
Raspberry essence	12,5 mg
Water purified ad	5 ml

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Две години от датата на производство.

Срок на годност след отваряне на опаковката: до 1 месец.

6.4. Условия на съхранение

На сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Продуктът се пълни в бутилки от тъмно стъкло по 125 ml, които се опаковат в индивидуална картонена кутия заедно с листовка за пациента.

6.6. Начин на отпускане

По лекарско предписание.



7. **Име и адрес на производителя/притежателя на разрешението за употреба**
СОФАРМА АД, България
София, ул. "Илиенско шосе" N 16
8. **Първа регистрация на продукта**
9. **Дата на (частична) актуализация на текста**
29.10.2002 г.

