

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
EVATON-T**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
EVATON-T

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Pyridoxine Hydrochloride	2.5 mg
Thiamine Hydrochloride	7.5 mg
Cyanocobalamin	75 µg
Retinol	1500 IU
Riboflavine	1 mg
Nicotinamide	12.5 mg
Dexpanthenol	3 mg
Vitamin D	100 IU
DL-Alfa-tocopheryl acetate	1 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το EVATON-T ενέσιμο διάλυμα ενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: Προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε χειρουργικές επεμβάσεις κάθε μορφής. Γαστρεντερικές διαταραχές, ελκώδη κολίτιδα, πολυνευρίτιδα, νευραλγίες κ.λ.π. Στην ανάρρωση από σοβαρές λοιμώδεις νόσους, για την αύξηση των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού. Στη γηριατρική σαν φάρμακο εκλογής. Σαν τονωτικό σε κόπωση και εξάντληση.

Ενδείκνυται ιδιαίτερα σε διάφορες μακροκυτταρικές αναιμίες, την αναιμία των εγκύων κ.λ.π.

Σε καταστάσεις έλλειψης ή αυξημένων αναγκών σε βιταμίνες όπως κύηση, γαλουχία, υποσιτισμός, αλκοολισμός, υπερθυρεοειδισμός και στερητικές δίαιτες.

4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης:

Τρόπος χορήγησης: Ενδοφλέβια χορήγηση

Δοσολογία:

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς.

1-2 φύσιγγες ημερησίως διαλυόμενες εκάστη εντός 500 ή 1000 ml φυσιολογικού ή σακχαρούχου ορού.

4.3 Αντενδείξεις:

- Σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης ή κάποιας ασυνήθιστης αντίδρασης στο φάρμακο αυτό ή σε κάποια από τις ουσίες του που εμπεριέχονται στο ίδιο ιδιοσκεύασμα.
- Σε περιπτώσεις υπερβιταμίνωσης σε κάποια από τις περιέχοντες βιταμίνες του φαρμάκου.
- Το δραστικό συστατικό Dexpanthenol επίσης αντενδείκνυται σε περιπτώσεις που ο ασθενής πάσχει από αιμοφιλία και ειλεό λόγω μηχανικής απόφραξης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Γενικά θα πρέπει να αποφεύγεται η υπέρμετρη χορήγηση του φαρμάκου. Συνιστάται άμεση διακοπή του φαρμάκου με την εμφάνιση συμπτωμάτων υπερβιταμίνωσης και επί υπερασβεστιαμίας (λόγω βιταμίνης D₂) και κατάλληλη αντιμετώπισή της. Εξαιτίας του ότι το φάρμακο περιέχει βιταμίνη D₂ σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτικές δόσεις επιβάλλονται συχνοί προσδιορισμοί του ασβεστίου του αίματος.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υφίστανται αιμοδιάλυση έχει περιγραφεί τοξική δράση της βιταμίνης A με υπερασβαστιαμια και αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος.

Ασθενείς πάσχοντες από ελαφράς μορφής νόσο του Leber (κληρονομική ατροφία του οπτικού νεύρου) που έχουν χρησιμοποιήσει cyanocobalamin υποφέρουν από βαριάς μορφής ατροφία του οπτικού νεύρου. Επίσης μπορεί να προκληθεί υποκαλιαιμία, και μάλιστα θανατηφόρα, κατά την ανάταξη της μεγαλοβλαστικής αναιμίας σε κανονική ερυθροποίηση με cyanocobalamin λόγω των αυξημένων αναγκών των ερυθροκυττάρων σε κάλιο.

Στα παιδιά το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αν η δόση δεν είναι σωστή. Απαγορεύεται η χορήγηση του EVATON-T σε νεογνά όπως επίσης και κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής τους, γιατί περιέχει σαν συντηρητικό βενζυλική αλκοόλη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Τα αντιεπιληπτικά φαινυτοΐνη και βαρβιτουρικά μειώνουν τη δραστηριότητα της βιταμίνης D₂ (κίνδυνος πρόκλησης ραχίτιδας στα παιδιά και οστεομαλακίας στους ενήλικες). Με θειαζίδες υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερασβεστιαμίας από μείωση της αποβολής του ασβεστίου. Η Χοληστεραμίνη και το παραφινέλαιο μειώνουν την απορρόφηση της βιταμίνης D. Λήψη αντιόξινου που περιέχει μαγνήσιο μπορεί να οδηγήσει σε υπερμαγνησία.

Η βιταμίνη B6 ενεργοποιεί την DOPA-αποκαρβοξυλάση. Κατά συνέπεια δεν πρέπει να χορηγείται με τη LEVODOPA παρά μόνο μαζί με ένα αναστολέα της DOPA-αποκαρβοξυλάσης.

Η χλωραμφαινικόλη και άλλοι καταστολείς του μυελού των οστών μειώνουν τη θεραπευτική ιδιότητα της B12 λόγω της παρεμβολής τους στην ωρίμανση των ερυθροκυττάρων. Η σιμετιδίνη μειώνει την πέψη και την απελευθέρωση της συνδεδεμένης με την τροφή B12 με τη μείωση του γαστρικού οξέος και την απελευθέρωση πεψίνης.

Αλλεργικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί κατά τη σύγχρονη χρήση Dexpanthenol και αντιβιοτικών ή ναρκωτικών.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

*** Χρήση κατά την κύηση:**

Στις συνήθειες δόσεις δεν έχουν αναφερθεί επιδράσεις στο έμβρυο. Επειδή όμως σε μεγάλες δόσεις οι βιταμίνες A και D έχουν παρουσιάσει σε πειραματόζωα εμβρυακές ανωμαλίες καλό είναι να αντισταθμίζεται η ωφέλεια της χρήσεως κατά την διάρκεια της κύησης. Συγκεκριμένα στην εγκυμοσύνη δόση μεγαλύτερη 400 IU βιταμίνης D ενέχει τον κίνδυνο πρόκλησης διαμαρτιών της διάπλασης του εμβρύου, αναστολής της παραθορμόνης και εμφάνιση υπασβεστιασμικής τετανίας στο νεογέννητο.

*** Χρήση κατά τη γαλουχία:**

Κατά τη γαλουχία, υπάρχει κίνδυνος υπερασβεστιασμίας του βρέφους εξαιτίας της υψηλής συγκέντρωσης της βιταμίνης D₂ στο μητρικό γάλα. Γενικά δεν έχει επιβεβαιωθεί η ασφάλεια του φαρμάκου σε μεγάλες δόσεις κατά τον θηλασμό, γι' αυτό καλό είναι να σταθμίζεται η ωφέλεια της χρήσεως κατά την διάρκεια του θηλασμού. Μεγάλες δόσεις ryridoxine μπορούν να εμποδίσουν την γαλουχία λόγω αναστολής της προλακτίνης.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα αντίδρασης και χειρισμού μηχανημάτων:

Το φάρμακο δεν έχει αποδειχθεί να παρουσιάζει καμιά επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μαζί με τις επιθυμητές ενέργειες, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες παρενέργειες.

Στις συνήθειες δόσεις δεν παρουσιάζονται παρενέργειες. Σε πολύ μεγάλες δόσεις πιθανόν να εμφανισθούν συμπτώματα υπερβιταμίνωσης της A και της D₂. Εκτός από τις παρενέργειες που αναφέρθηκαν στην υπερδοσολογία, χρόνια υπερδοσολογία βιταμίνης A εμφανίζει: Ξηρότητα του δέρματος – βλεννογόνων, ραγάδες, χειλίτιδα, ουλίτιδα, κεφαλαλγία, διπλωπία, φωτοφοβία, οίδημα οπτικών θηλών, νυσταγμό, ανησυχία, διαταραχές του ύπνου, αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσεως, μυαλγίες, αρθραλγίες, οστικά άλγη, διόγκωση ήπατος και σπληνός, κίρρωση ήπατος. Στα παιδιά εμφανίζονται: αύξηση της ενδοκρανίου πίεσης, υπερόστωση του φλοιού των οστών, πρόωμη σύγκλειση των επιφύσεων, ευαίσθητες και επώδυνες διογκώσεις των άκρων.

Περιφερικές νευρολογικές αντιδράσεις, συγκεκριμένα του τύπου παραισθησίας, παρατηρήθηκαν μετά παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων βιταμίνης B6 καθημερινά.

4.9 Υπερδοσολογία:

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας της A και D₂ είναι σπασμοί, διάρροια, ζάλη, πονοκέφαλος, έμετος, αίσθημα κόπωσης ή αδυναμίας, πόνοι στις κλειδώσεις ή τους μυς, ανορεξία, κεφαλαλγία, σημεία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσεως (κεφαλαλγία, διαταραχές της οράσεως, οίδημα των οπτικών θηλών, διαταραχές της συνειδήσεως, σπασμοί, στα βρέφη προβολή των πηγών), αποφολίδωση δέρματος.

Η υπερδοσολογία της βιταμίνης A αντιμετωπίζεται με διακοπή του φαρμάκου και συμπτωματική θεραπεία.

Η υπερδοσολογία της βιταμίνης D αντιμετωπίζεται με διακοπή του φαρμάκου, δίαιτα πτωχή σε ασβέστιο, χορήγηση υγρών, οξίνιση των ούρων και συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η βιταμίνη Α είναι σημαντική για την κανονική λειτουργία του αμφιβληστροειδούς. Υπό την μορφή της ρετινάλης συνδέεται με την ερυθρά χρωστική του αμφιβληστροειδούς προς σχηματισμό ροδοψίνης που είναι απαραίτητη για την οπτική προσαρμογή στο σκοτάδι.

Άλλες μορφές της είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη των οστών, την αναπαραγωγή και την εμβρυϊκή ανάπτυξη, την ρύθμιση της ανάπτυξης και την διαφοροποίηση των επιθηλιακών ιστών.

Η βιταμίνη D₂ είναι σημαντική για την απορρόφηση και χρήση του ασβεστίου και του φωσφόρου και για την κανονική ασβεστοποίηση των οστών. Εκ παραλλήλου με την παραθυρεοειδή ορμόνη και την καλσιτονίνη ρυθμίζει την συγκέντρωση ασβεστίου του οπού. Η βιταμίνη D₂ διεγείρει την απορρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου από το λεπτό έντερο.

Η βιταμίνη Ε θεωρείται σημαντικό στοιχείο της διατροφής, παρόλο που δεν είναι γνωστή η ακριβής δράση της, αντιπροσωπεύει βασικό ρυθμιστή των οξειδοαναγωγικών εξεργασιών στους ιστούς, συμμετέχει στον μεταβολισμό των λιπών και ασκεί προστατευτική δράση στην κυτταρική μεμβράνη, ιδιαίτερα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, εμποδίζοντας την αυτοοξείδωση των λιπιδίων της και την κυτταρόλυση και παρεμποδίζει την παραγωγή νιτροζαμινών.

Η κυανοκοβαλαμίνη δρα σαν συνένζυμο σε διάφορες μεταβολικές λειτουργίες συμπεριλαμβανομένου του μεταβολισμού των λιπών και υδατανθράκων και της σύνθεσης πρωτεϊνών. Είναι απαραίτητη στην ανάπτυξη, την αναδίπλωση κυττάρων, την αιμοποίηση και την σύνθεση νουκλεοπρωτεϊνών και μυελίνης, κυρίως με την δράση της στον μεταβολισμό της μεθιονίνης, του φυλλικού οξέος και του μαλονικού οξέος.

Η Πυριδοξίνη βιολογικά έχει μεγάλη σπουδαιότητα και αποτελεί βασικό στοιχείο στον μεταβολισμό κυρίως αμινοξέων και πρωτεϊνών.

Μετατρέπεται στα ερυθροκύτταρα σε φωσφορική πυριδοξάλη, η οποία δρα σαν συνένζυμο, σε διάφορες μεταβολικές λειτουργίες, επηρεάζοντας την χρήση των πρωτεϊνών, υδατανθράκων και λιπιδίων. Συμβάλλει στην μετατροπή της τρυπτοφάνης σε νικοτινικό οξύ ή σεροτονίνη.

Η Ριβοφλαβίνη είναι βασικό στοιχείο πολλών ενζυμικών εξεργασιών. Επίσης, από πειραματικές έρευνες φαίνεται ότι είναι απαραίτητη για την ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου. Η ριβοφλαβίνη μετατρέπεται σε δύο συνένζυμα, Flavin Mononucleotide (FMN) και Flavin Adenine Dinucleotide (FAD), τα οποία είναι απαραίτητα στη φυσιολογική αναπνοή των ιστών. Επίσης είναι απαραίτητη για την ενεργοποίηση της πυριδοξίνης και πιθανόν συμβάλλει στην διατήρηση της ακεραιότητας των ερυθροκυττάρων.

Η Θειαμίνη είναι από τα σημαντικότερα στοιχεία που έχει ανάγκη ο οργανισμός. Συνδυάζεται με την τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) προς σχηματισμό ενός συνενζύμου, της πυροφωσφορικής θειαμίνης (κοκαρβοξυλάσης), η οποία είναι απαραίτητη για τον μεταβολισμό των υδατανθράκων.

Το Νικοτιναμίδιο είναι συστατικό δύο συνενζύμων, Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD) Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADP), τα οποία είναι απαραίτητα στον μεταβολισμό των λιπιδίων, την αναπνοή των ιστών και την γλυκογονόλυση.

Η D-Πανθενόλη στον οργανισμό μετατρέπεται σε παντοθενικό οξύ που είναι θεμελιακό στοιχείο για το συνένζυμο A, απαραίτητο στοιχείο του κύκλου του KREBS. Με αυτό τον τρόπο συμμετέχει στον μεταβολισμό των λιπιδίων, των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών.

Επίσης, συμμετέχει στον σχηματισμό ακετυλχολίνης, στερινοειδών και πορφυρινών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

α. Γενικά χαρακτηριστικά:

Η βιταμίνη A απορροφάται ταχέως από το υγιές γαστρεντερικό σύστημα. Για την απορρόφησή της είναι απαραίτητη η ύπαρξη χολικών αλάτων, παγκρεατικής λιπάσης, πρωτεϊνών και λιπών. Η περίσσεια της βιταμίνης απεκκρίνεται, χωρίς να απορροφηθεί, στα κόπρανα.

Τα παρασκευάσματα που αναμιγνύονται με ύδωρ, απορροφώνται ταχύτερα παρά τα ελαιώδη διαλύματα. Λιγότερο από το 5% της δόσης συνδέεται με τις λιποπρωτεΐνες του αίματος, μέχρι και το 65% αποθηκεύεται στο ήπαρ. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τα νεφρά και στα κόπρανα.

Η βιταμίνη D₂ απορροφάται ταχέως από το λεπτό έντερο. Η εργοκαλσιφερόλη (D₂) για την απορρόφησή της χρειάζεται την ύπαρξη χολικών αλάτων. Συνδέεται με ειδικές α-γλοβουλίνες και αποθηκεύεται στο ήπαρ και άλλες αποθήκες λιπών. Ο μεταβολισμός της γίνεται σε δύο στάδια, πρώτον στο ήπαρ και δεύτερον στα νεφρά. Η διάρκεια δράσης της είναι μέχρι και 6 μήνες. Επαναλαμβανόμενες δόσεις έχουν αθροιστική ενέργεια. Η απέκκρισή της γίνεται από την χολή και τα νεφρά.

Η βιταμίνη E απορροφάται κατά 20 έως 80% από το γαστρεντερικό σύστημα. Για την καλή απορρόφησή της, είναι απαραίτητη η παρουσία χολικών αλάτων και λιπών. Συνδέεται στο αίμα με τις βηταλιποπρωτεΐνες, αποθηκεύεται σε όλους τους σωματικούς ιστούς, αλλά κυρίως τους λιπαρούς ιστούς, μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από την χολή και τα νεφρά.

Η Κυανοκοβαλαμίνη απορροφάται γρήγορα από το γαστρεντερικό σύστημα, κυρίως στο κάτω ήμισυ του ειλεού.

Για την απορρόφηση της βιταμίνης, όταν λαμβάνεται στοματικά, είναι απαραίτητη η ύπαρξη ενδογενούς παράγοντος. Αποθηκεύεται κατά 90% στο ήπαρ. Ο χρόνος ημιζωής της είναι περίπου 6 ημέρες. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από την χολή. Η επιπλέον ποσότητα από την ημερήσια ανάγκη του οργανισμού απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα.

Η Πυριδοξίνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σύστημα.

Μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τα νεφρά. Ο χρόνος ημιζωής της είναι 15 έως 20 ημέρες.

Η Ριβοφλαβίνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σύστημα, κυρίως στον δωδεκαδάκτυλο. Η αλκοόλη εμποδίζει την απορρόφησή της από το έντερο. Συνδέεται μετρίως με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τα νεφρά υπό μορφή μεταβολιτών.

Το Νικοτανιμίδιο απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σύστημα. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τα νεφρά υπό μορφή μεταβολιτών. Ο χρόνος ημιζωής του είναι περίπου 45 λεπτά.

Η Πανθενόλη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σύστημα και απεκκρίνεται από τα νεφρά.

β. Χαρακτηριστικά σε ασθενείς:

Δεν παρατηρούνται σημαντικές επιπρόσθετες φαρμακοκινητικές επιδράσεις

κατά τη χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία):

Ειδικές τοξικολογικές μελέτες έδειξαν ότι δεν παρατηρείται ενίσχυση της τοξικότητας κατά την χορήγηση του φαρμάκου πέρα των όσων έχουν αναφερθεί. Συνεπώς, τα τοξικολογικά στοιχεία δείχνουν ότι, στην συνιστώμενη θεραπευτική δόση για τον άνθρωπο καθώς και με το σωστό τρόπο χορήγησης, το EVATON-T ενέσιμο διάλυμα είναι ασφαλές για τους ασθενείς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων:

Benzyl alcohol, Gentisic acid ethanolamide, Polysorbate 80, Water for Injections.

6.2 Ασυμβατότητες: Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής: 18 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Το προϊόν φυλάσσεται σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη από 25°C, προφυλαγμένο από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη: Το προϊόν συσκευάζεται σε φύσιγγες από καραμελόχρωμη υαλό 1^{ης} υδρολυτικής κλάσεως που περιέχουν 10ml ενεσίμου διαλύματος και σε κουτί από χαρτόνι που περιέχει 1 φύσιγγα.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού: Δεν είναι απαραίτητες.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Δικαιούχος:

DEMO ABEE, 21^{ον} χλμ. Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 68, Κρυονέρι, τηλ. 210 8161802. FAX: 210 8161857.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

DEMO ABEE, 21^{ον} χλμ. Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 68, Κρυονέρι, τηλ. 8161802, 8161880. FAX: 8161857.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 10472/12-4-1991

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Πρώτη άδεια κυκλοφορίας: 23-11-1971

Τελευταία ανανέωση: 6-2-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

Ιούνιος 2006