

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Multisis V drajeuri

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un drajeu conține vitamina A palmitat sub formă de concentrat de Vitamina A sintetică, forma pulbere (Vitamina A) 5000 UI, colecalciferol sub formă de concentrat de colecalciferol- forma pulbere (Vitamina D3) 400 UI, acid ascorbic (vitamina C) 75 mg, riboflavină (vitamina B₂) 3 mg, ciancobalamină (vitamina B₁₂) 2 μg, acid folic (vitamina B₉) 0,250 mg, clorhidrat de tiamină (vitamina B₁) 2 mg, clorhidrat de piridoxină (vitamina B₆) 2 mg, nicotinamidă (vitamina PP) 20 mg, pantotemat de calciu 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: zahăr 211 mg, lactoză monohidrat 125 mg, p-hidroxibenzoat de metil 0,004 mg, p-hidroxibenzoat de propil 0,001 mg, galben amurg (E 110) 0,15 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Drajeuri

Drajeuri rotunde, biconvexe, de culoare portocalie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Prevenirea și corectarea deficitului de vitamine din grupul A, D, B, C în condiții de aport nutrițional insuficient sau necesar crescut la adult, în următoarele cazuri:

- stările de epuizare (de exemplu provocate de stress), oboseală, slăbiciune.
- prevenția și tratamentul simptomelor determinate de nutriția neechilibrată, de exemplu
- la vîrstnici sau în caz de anorexie, epuizare determinată de boli acute sau cronice sau în perioada de convalescență.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza zilnică recomandată este de un drajeu Multisis V. Se administrează pe cale orală, după masă.

Doza și durata tratamentului poate fi ajustată de către medic în funcție de starea pacientului.

Doza zilnică maximă recomandată este de trei drajeuri.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipervitaminoze cu vitaminele din compoziția medicamentului sau prezența unor condiții favorizante pentru producerea acestor hipervitaminoze.

Hipercalcemie, hipercalcemie, litiază calcică, calcificări tisulare.

Hiperparatiroidism primar.

Insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei > 30 ml/min).

Sindrom de malabsorbție al lipidelor.

Administrarea concomitentă de levodopa (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul concomitent cu alte medicamente conținând vitamine poate duce la supradozaj.

Se recomandă prudență în cazul afectării funcției renale.

În cazul unui aport suplimentar de calciu este necesară monitorizarea regulată a calciuriei și a funcției renale.

Datorită unui efect ușor stimulant al vitaminei C este preferabil ca medicamentul să nu fie administrat la sfârșitul zilei.

Datorită conținutului în vitamina C se recomandă prudență în cazul administrării medicamentului la pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

În cazul în care deficitul de vitamine este determinat de tulburări ale absorbției, este necesară administrarea de vitamine pe cale parenterală.

Colorarea în galben a urinei, după administrarea de Multisis V este determinată de prezența în compoziție a vitaminei B2 (riboflavina).

Deoarece conține zahăr, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Excipientul galben amurg (E 110) poate provoca reacții alergice.

Datorită conținutului în p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de propil, medicamentul poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită acțiunii sale de activare a dopa-decarboxilazei în periferie, piridoxina reduce sau inhibă acțiunea antiparkinsoniană a levodopa. Acest antagonism nu se observă însă în cazul în care levodopa este administrată în asociere cu un inhibitor al decarboxilazei.

Piridoxina determină scăderea activității altretaminei. De asemenea, s-a raportat o scădere a concentrațiilor plasmatice de fenobarbital și fenitoină în cazul în care sunt administrate concomitent cu piridoxina. Multe medicamente pot crește necesitățile de piridoxină; aceste substanțe includ hidralazina, izoniazida, penicilamina și contraceptivele orale.

Absorbția ciancobalaminei din tractul gastro-intestinal, poate fi redusă în cazul administrării concomitente a neomicinei, acidului aminosalicilic, antagoniștilor histaminici H₂ și a colchicinei. Concentrația serică a ciancobalaminei poate să scadă în cazul administrării concomitente a contraceptivei orale. Multe din aceste interacțiuni ale ciancobalaminei pot fi nesemnificative din punct de vedere clinic. Administrarea concomitentă a cloramfenicolului pe cale parenterală poate atenua efectul vitaminei B₁₂ în tratamentul anemiei.

Unele medicamente pot determina un deficit de acid folic: antiepilepticele, contraceptivele orale, antituberculoasele, antagoniștii de acid folic (de exemplu metotrexatul, pirimetamina, triamterenul,

trimetoprimul, sulfonamidele). Acidul folic poate determina scăderea concentrațiilor serice de fenitoină.

Alcoolul etilic poate determina un deficit de acid folic.

Acidul ascorbic poate interfera cu testele de laborator care implică reacții de oxidare și de reducere. De asemenea interacționează cu desferioxamina, contraceptivele orale, flufenazina și warfarina.

Acidul ascorbic poate crește absorbția ferului în stările cu deficit de fer.

Absorbția vitaminei A din tractul gastro-intestinal poate fi redusă în prezența neomicinei, colestiraminei și a parafinei lichide. Riscul de hipervitaminoză A crește în cazul asocierii vitaminei A cu retinoizi sintetici cum sunt acitretin, isotretinoin și tretinoin. Există date contradictorii privind efectul vitaminei A asupra răspunsului la vaccinul rujeolic.

Există un risc crescut de hipercalcemie dacă vitamina D este administrată împreună cu diuretice tiazidice, calciu sau fosfați. În astfel de situații trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice de calciu. Unele antiepileptice pot crește necesarul de vitamina D: carbamazepina, fenobarbitalul, fenitoina și primidona. Rifampicina și izoniazida pot reduce eficacitatea vitaminei D. Corticosteroidii pot contracara efectele vitaminei D.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Activitatea teratogenă a vitaminei A a fost confirmată în teste la animale. Ca urmare gravidele trebuie sfătuite să nu utilizeze vitamina A în doze ce depășesc aportul alimentar zilnic recomandat în timpul sarcinii, care este de 4000 UI vitamina A pe zi. Ca urmare, deoarece conține 5000 UI Vitamina A, Multisis V nu este recomandat la gravide.

În timpul alăptării, depășirea dozei recomandate poate produce reacții adverse la nou născut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Medicamentul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Nu se cunosc reacții adverse în cazul administrării conform recomandărilor.

Orice reacție adversă apărută în timpul tratamentului trebuie să ridice suspiciunea unui supradozaj și este necesară întreruperea administrării acestuia.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Vitaminele hidrosolubile prezente în medicament (vitaminele din complexul B și vitamina C) nu se acumulează în organism, se excretă și nu sunt toxice în cantități relativ mari.

Vitaminele liposolubile A și D se pot acumula în organism și pot determina efecte toxice la ingerarea unor cantități mari în decursul unor perioade îndelungate de timp, în special la copii.

Supradozajul acut cu vitamina A

Dozele mai mari de 1500000 UI la adulți sau de 75000 UI – 350000 UI la copii (în funcție de vârstă) determină simptome severe care apar de obicei în decurs de 6 ore sau chiar decesul.

Simptome: sângerări gingivale, inflamarea țesuturilor cavității bucale, papule moi la nivelul extremității cefalice la sugari, stare de confuzie sau de euforie, diaree, amețeli sau somnolență, vedere dublă, cefalee severă, iritabilitate severă, descumare la nivel cutanat în special la nivelul buzelor și palmelor, vărsături severe; de asemenea poate apare hidrocefalie la copii mici, creșterea presiunii intracraniene la adolescenți și adulți. Aceste simptome sunt reversibile după întreruperea administrării vitaminei A.

Supradozajul cronic cu vitamina A

Dozele mai mari de 25000 UI pe zi la adulți timp de 8 luni sau de 18000 UI – 50000 UI pe zi la copii (în funcție de vârstă) timp de câteva luni determină simptome severe sau chiar decesul.

Simptome: dureri osteo-articulare, uscarea sau fisurarea tegumentelor (de exemplu la nivelul buzelor), xerostomie, stare generală de discomfort sau de slăbiciune, polakiurie, iritabilitate, scăderea apetitului alimentar, alopecie, convulsii, dureri epigastrice, oboseală neobișnuită, vărsături, macule galben-portocalii la nivelul tălpilor, palmelor, buzelor sau tegumentelor din jurul nasului; de asemenea poate apare hepatotoxicitate, edem papilar, hipertensiune intracraniană, hipomenoree, hipertensiune portală, hemoliză și anemie, modificări osoase evidențiate radiologic, închiderea prematură a epifizei la copii; unele dintre aceste simptome care pot fi reversibile pot persista câteva săptămâni.

Tratamentul hipervitaminozei A implică întreruperea administrării vitaminei A, creșterea diurezei, aport crescut de lichide. Simptomele se pot remite în câteva zile, deși remisiunea completă poate dura câteva săptămâni până la câteva luni. Simptomele subiective și obiective dispar, de obicei, în 1-4 săptămâni după întreruperea administrării vitaminei A.

În cazul femeilor aflate la vârsta fertilă la care s-a diagnosticat un supradozaj acut, datorită riscului de toxicitate fetală, trebuie efectuate teste de sarcină și instituite măsuri contraceptive, până la normalizarea concentrației de vitamina A din sânge.

Supradozajul cu vitamina D

Cea mai importantă consecință a supradozajului acut sau cronic cu vitamina D este hipercalcemia. Simptomele pot include greață, vărsături, poliurie, anorexie, slăbiciune musculară, apatie, sete și constipație. Supradozajul cronic poate determina calcificări vasculare sau organice datorate hipercalcemiei. Tratamentul supradozajului constă în oprirea aportului de calciu și vitamina D și în rehidratarea pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate cu combinații de vitamine, combinații de vitamine, codul ATC: A11JAN1.

Vitaminele sunt esențiale pentru organismul uman, întrucât, deși nu furnizează energie, sunt active în cantități foarte mici, în transformarea energiei și reglarea metabolismului.

Vitaminele hidrosolubile din Multisis V sunt: acidul ascorbic și vitaminele din complexul B (tiamina, piridoxina, nicotinamida, riboflavina, pantotenatul de calciu, ciancobalamina, acidul folic). Acestea își manifestă efectul fiziologic în calitate de cofactori pentru enzimele specifice.

Tiamina (Vitamina B₁) formează tiaminpirofosfatul (TPP) având funcție de coenzimă în metabolismul hidraților de carbon.

Riboflavina (Vitamina B₂) în formele sale fiziologic active, denumite flavinmononucleotide (FMN) și flavinadeninucleotide (FAD), participă în calitate de coenzimă în lanțul respirator și în fosforilarea oxidativă.

Piridoxina (Vitamina B₆) este fiziologic activă doar sub forma piridoxalfosfatului, care participă cu rol de coenzimă în metabolismul proteic.

Ciancobalamina (vitamina B₁₂) este activă sub forma coenzimelor metilcobalamina adenzilcobalamina și hidroxicobalamina. Acestea acționează ca și coenzime în transmetilarea

homocisteinei și metioninei și în izomerizarea metilmalonil co-enzimei la succinilcoenzimă; împreună cu folatul acționează în câteva căi metabolice.

Nicotinamida (Vitamina PP sau Vitamina B₃) este fiziologic activă numai sub forma coenzimei din nicotinamidă adenin dinucleotidă (NAD) și nicotinamidă adenin dinucleotidă fosfat (NADP), cu rol vital în metabolismul proteinelor, acizilor grași și carbohidraților.

Pantotenuatul de calciu se încorporează în coenzima A care este utilizată în unele reacții enzimatiche care implică acetilarea ce include: detoxifierea moleculelor de medicamente, biosinteza colesterolului, a hormonilor steroizi, a mucopolizaharidelor și acetilcolinei; coenzima A este esențială în metabolismul lipidelor.

Acidul folic își manifestă rolul fiziologic sub forma tetrahidrofolatului, care este o coenzimă pentru diferite procese metabolice, incluzând sinteza ADN (sinteza nucleotidelor purinice și pirimidinice).

Acționează ca un donor de grupări metil pentru formarea metilcobalaminei.

Acidul ascorbic (Vitamina C) este un cofactor în numeroase procese biologice incluzând hidroxilarea prolinei la hidroxiprolină. Astfel, participă la sinteza colagenului și în conversia acidului folic la acid tetrahidrofolic. Este esențial pentru menținerea integrității peretelui capilar și în reglarea permeabilității capilare.

Vitamina A este esențială pentru sinteza pigmentului retinian (rodopsina), care este important pentru vederea în lumina slabă. Acționează ca antioxidant. La nivelul structurilor epiteliale, vitamina A intervine în menținerea funcționalității și integrității structurale a acestora. Stimulează secreția de mucus și inhibă keratinizarea țesuturilor. De asemenea stimulează spermatogeneza și dezvoltarea testiculară.

Vitamina D (colecalfiferol), este transformată în ficat în 25 hidroxicolecalciferol și ulterior la nivel renal în calcitriol. Calcitriolul este forma activă și, împreună cu hormonii paratiroidieni, participă la homeostazia fosfo-calcică.

Rolul fiziologic al colecalfiferolului îl face indispensabil pentru creșterea normală a copilului, având efect direct pe celulele osteoblaste, făcând posibilă mineralizarea corectă a oaselor și a dinților.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Vitaminele din compoziția medicamentului se absorb din tractul gastro-intestinal prin transport activ sau difuziune pasivă. Ciancobalamina se absoarbe din tractul gastro-intestinal numai prin legare de factorul intrinsec Castle. Absorbția este afectată în cazul deficitului acestui factor.

În cazul vitaminelor liposolubile, bila are un rol esențial în absorbția lor adecvată.

Eliminarea are loc, pentru toate vitaminele cu excepția colecalfiferolului, în principal prin urină, sub formă nemodificată sau sub formă de metaboliți. Colecalfiferolul se elimină în principal prin bilă.

Vitaminele liposolubile (A, D) se acumulează în organism, constituind depozite la nivelul ficatului sau țesutului adipos.

Ciancobalamina se depozitează în ficat. Se reciclează prin circulație enterohepatică.

Acidul folic se absoarbe după reducerea și metilarea sa în duoden la tetrahidrofolat.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Hidrogenofosfat de calciu anhidru

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Povidonă K 25

Stearat de magneziu

Talc

Strat de drajeifiere:

Shellac

Dioxid de titan (E 171)

Talc

Gelatină

Zahăr

Galben amurg (E 110)

Acetofalat de celuloză

Ceară carnauba

P-hidroxi benzoat de metil

P-hidroxi benzoat de propil

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 10 drajeuri.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. FELSIN FARM S.R.L.

Str. Drumul Piscul Cerbului, Nr. 20-28, Etaj P

Camerele 1-9 și Etaj, Sector 1, București,

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11804/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .