

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neuromultivit 100 mg/100 mg/1 mg injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ampulka obsahuje:

Thiamini hydrochloridum (vitamín B ₁)	100 mg
Pyridoxini hydrochloridum (vitamín B ₆)	100 mg
Cyanocobalaminum (vitamín B ₁₂)	1 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, červený roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba klinických a subklinických stavů nedostatku vitamínu B.
- Adjuvantní léčba neuropatií (např. neuropatická bolest provázející diabetes mellitus a abúzus alkoholu), neuritidy a neuralgie (např. kořenová neuritida jako následek degenerativních onemocnění páteře, lumbální syndrom, ischialgie).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

U těžkých stavů: zpočátku 1 injekce denně, dokud nedojde ke zmírnění příznaků.

U méně závažných stavů: 1 injekce 1-3krát týdně.

Pediatrická populace

Zkušenosti u dětí a dospívajících jsou omezené, a proto se použití přípravku nedoporučuje.

Způsob podání

Intramuskulární podání.

Injekční roztok přípravku Neuromultivit se aplikuje výhradně intramuskulární cestou (hluboko do hýžd'ového svalu). Je třeba se vyvarovat intravenózního podání.

Aplikován může být pouze čirý, červený roztok pro injekci.

Délka podávání

Neuromultivit se nemá parenterálně podávat déle, než je nezbytné. Lékař musí zvážit, kdy se přejde na suplementaci vitamínů B perorální cestou, s ohledem na konkrétní onemocnění a pacientův stav. Nejpozději po 4 týdnech podávání léčivých přípravků s obsahem vitamínů skupiny B (perorálně i parenterálně dohromady) je třeba zvážit možnost snížení dávky (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravky s obsahem vitamínu B₁₂ mohou maskovat klinický obraz a laboratorní nálezy typické pro funikulární myelózu a perniciózní anémii. Tuto možnost je třeba zvážit před zahájením léčby.

Pokud se objeví příznaky nebo známky periferní senzorycké neuropatie (parestezie), je třeba upravit dávkování a v případě potřeby ukončit používání přípravku. Neuropatie byly pozorovány při dlouhodobém používání (déle než 6-12 měsíců) v denních dávkách vyšších než 50 mg vitamínu B₆ a při krátkodobém použití (déle než 2 měsíce) v dávkách vyšších než 1 g vitamínu B₆ za den.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

5-fluorouracil inaktivuje thiamin kompetitivní inhibicí fosforylace thiaminu na thiamin pyrofosfát.

Inhibicí tubulární reabsorpce mohou kličková diuretika (např. furosemid) při dlouhodobé terapii zvýšit vylučování thiaminu, a tak snížit jeho hladiny.

Vitamín B₆ snižuje účinek levodopy, ale pokud je současně podáván i inhibitor dopa-dekarboxylázy (například karbidopa či benserazid), tento účinek se nevyskytuje.

Současné podávání antagonistů pyridoxinu (např. isoniazid (INH), hydralazin, d-penicilamin nebo cykloserin) může zvýšit potřebu vitamínu B₆.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze nedostatečné studie na zvířatech, které zkoumaly vliv tohoto přípravku na těhotenství, embryo-fetální, prenatalní a postnatalní vývoj. Možné riziko u lidí není známo. Použití tohoto přípravku v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ se vylučují do mateřského mléka. Vysoké koncentrace vitamínu B₆ mohou snížit produkci mléka. Údaje o rozsahu vylučování do mateřského mléka nejsou ze studií na zvířatech dostupné. Použití tohoto přípravku během kojení se nedoporučuje. Proto je potřeba pečlivě zvážit výhody kojení pro dítě oproti terapeutickému přínosu pro matku a rozhodnout, zda ukončit kojení nebo léčbu přípravkem Neuromultivit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Neuromultivit nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh jsou uvedené níže podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu. Kategorie frekvence výskytu jsou stanovené takto: Velmi časté (> 1/10); Časté (> 1/100 až < 1/10); Méně časté (> 1/1 000 až < 1/100); Vzácné (> 1/10 000 až < 1/1 000); Velmi vzácné (< 1/10 000); Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: hypersenzitivní reakce, např. pocení, tachykardie nebo kožní reakce jako svědění a kopřivka.

Byly hlášeny anafylaktoidní reakce po parenterálním (převážně i.v.) podání vitamínu B₁ nebo B₁₂.

Poruchy nervového systému

Není známo: periferní sensorická neuropatie

Dlouhodobý příjem (více než 6-12 měsíců) denních dávek vitamínu B₆ vyšších než 50 mg může způsobit periferní sensorickou neuropatii.

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: nauzea, zvracení, průjem a bolest břicha.

Celkové reakce a reakce v místě podání

Vzácné: bolest hlavy, vertigo.

Není známo: lokální reakce a vzácněji zánět v místě aplikace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Vitamin B₁

Thiamin má široké terapeutické rozpětí. Při velmi vysokých dávkách (přes 10 g) blokuje ganglia a podobně jako kurare potlačuje vedení nervového impulsu.

Vitamin B₆

Zdá se, že toxický potenciál vitamínu B₆ je velmi malý. Dlouhodobá léčba (déle než 6 – 12 měsíců) v denních dávkách vyšších než 50 mg vitamínu B₆ může nicméně způsobit periferní sensorickou neuropatii. Trvalý příjem vitamínu B₆ v denních dávkách vyšších než 1 g po dobu delší než 2 měsíce může mít neurotoxické účinky.

Po požití více než 2 g denně byly zaznamenány případy neuropatie s ataxií a poruchy sensitivity, cerebrální křeče se změnami EEG a ve velmi vzácných případech hypochromní anémie a seborrhoická dermatitida.

Vitamin B₁₂

Po parenterálním podání vysokých dávek (ve vzácných případech také po perorálním podání) byly pozorovány alergické reakce, ekzematózní kožní změny a benigní typ akné.

Léčba předávkování je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamíny; Vitamín B₁ v kombinaci s vitamínem B₆ a/nebo B₁₂
ATC kód: A11DB

Farmakodynamické účinky

Neuromultivit obsahuje kombinaci neurotrofních léčivých látek skupiny vitaminů B. Obsažené vitamíny – thiamin (B₁), pyridoxin (B₆) a kobalamin (B₁₂) – hrají důležitou roli jako koenzymy pro látkovou výměnu v centrálním a periferním nervovém systému.

Jako všechny vitamíny jsou základními živinami, které si tělo nedokáže samo vyrobit. Terapeutický přísun vitaminů B₁, B₆ a B₁₂ může vyrovnat deficit z důvodu nedostatečného příjmu vitaminů stravou a tím zajistit dostupnost potřebného množství koenzymů.

Léčebné použití těchto vitaminů při onemocnění nervového systému působí jak proti doprovodným projevům jejich nedostatku (pravděpodobně kvůli zvýšené potřebě ve spojení s onemocněním), tak stimulují přirozený mechanismus regenerace.

Výsledky z experimentálních modelů na zvířatech potvrzují analgetický účinek vitamínu B₁.

5.2 Farmakokinetické účinky

Vitamin B₁

Thiamin ukazuje na dávce závislý dvojitý mechanismus přenosu po perorálním podání:

Aktivní vstřebávání v koncentraci do 2 μmol/l a pasivní difuzi v koncentraci nad 2 μmol/l.

Eliminační poločas je přibližně 4 hodiny.

Lidský organismus je schopen uložit asi 30 mg thiaminu. Jako důsledek rychlého metabolismu thiaminu je jeho rezervní zásoba v lidském těle omezená (4 až 10 dnů).

Vitamin B₆

Pyridoxin se rychle vstřebává z trávicí soustavy, převážně z horní části gastrointestinálního traktu a je maximálně vylučován v rozmezí 2 až 5 hodin po podání.

Celkové zásoby v těle se pohybují mezi 40-150 mg. Vylučuje se močí v rozmezí 1,7 až 3,6 mg za den.

Vitamin B₁₂

Vstřebávání z gastrointestinálního traktu probíhá 2 rozdílnými způsoby:

- uvolnění působením žaludečních kyselin a okamžitou vazbou na intrinsic faktor (IF)
- nezávisle na intrinsic faktoru cestou pasivního průniku do krve

Druhý mechanismus vstřebávání se stává důležitější v dávkách vyšších než 1,5 µg. Pacienti s perniciózní anémií absorbují přibližně 1 % z podané perorální dávky 100 µg a více. Vitamín B₁₂ je uložen především v játrech, přičemž jeho denní potřeba je asi 1 µg. Poměr obratu je 2,5 µg B₁₂ za den nebo 0,05 % celkového množství v těle. Vitamín B₁₂ se vylučuje převážně žlučí a velká část se reabsorbuje v enterohepatálním oběhu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na konvenčních studiích bezpečnosti farmakologie, genotoxicity nebo kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro lidi.

Chronická toxicita: Údaje o toxicitě na zvířatech jsou pro vitamín B₁ omezené. Nejsou k dispozici údaje o chronické a sub-chronické expozici vysokým dávkám ve vodě rozpustných derivátů thiaminu. U psů vedlo perorální podávání 150 mg vitamínu B₆ na kg tělesné hmotnosti denně po dobu přibližně 100 dní k ataxii, myasthenii, poruchám rovnováhy stejně tak jako k degenerativním změnám axonů a myelinové pochvy. Navíc se ve studiích na zvířatech po vysokých dávkách vitamínu B₆ vyskytly senzorické neuropatie a obecně změny ve funkci centrálního nervového systému.

Údaje týkající se toxicity vitamínu B₁₂ u experimentálních zvířat jsou omezené, ale obecně bylo prokázáno, že má vitamín B₁₂ nízkou toxicitu.

Reprodukční toxicita: Příjem vitamínu B₁ matkou ovlivňuje množství thiaminu a jeho metabolismus u potomků.

Vitamín B₆ nebyl dostatečně studován ve studiích na zvířatech. Studie embryotoxicity na potkanech nenaznačují teratogenní potenciál. Podání velmi vysokých dávek vitamínu B₆ samečkům potkanů mělo negativní vliv na spermatogenezi.

V souvislosti s podáním vitamínu B₁₂ nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky spojené s mužskou a ženskou fertilitou a pre- a postnatálním vývojem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

voda pro injekci
roztok hydroxidu sodného k úpravě pH
kyselina chlorovodíková k úpravě pH

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, protože nebyly provedeny žádné studie kompatibility.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní upozornění pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C až 8°C).
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 ampulek z tmavého skla po 2 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní podmínky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

G.L.Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Rakousko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

86/385/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15.10.2014 / 14.1.2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 12. 2020