

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neurobion 100 mg / 50 mg / 1 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 100 mg thiamin-nitrátu, 50 mg pyridoxin-hydrochloridu a 1 mg kyanokobalaminu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neurobion je indikován u dospělých:

k prevenci a léčbě deficitu vitamínů B₁, B₆ a B₁₂, který může za určitých okolností vést ke smíšené senzoricko-motorické polyneuropatii, pokud je nedostatečný příjem, dojde k narušení absorpce nebo ke zvýšené ztrátě nebo požadavku na tyto vitamíny.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí:

1 tableta denně.

Pacienti mají být poučeni, aby se poradili se svým lékařem, pokud příznaky přetrvávají po 30 dnech léčby nebo pokud se příznaky zhorší.

Pediatrická populace:

Neurobion je kontraindikován u dětí a dospívajících mladších 18 let (viz bod 4.3).

Způsob podání

Pouze k perorálnímu podání. Tableta má být spolknuta celá a zapita tekutinou, má být užita s jídlem nebo po jídle.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Děti a dospívající do 18 let věku vzhledem k vysokému množství léčivých látek.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti mají být poučeni, aby ukončili léčbu a poradili se s lékařem, pokud zaznamenají jakékoli nové příznaky.

Vitamín B₁₂ (kyanokobalamin) může zlepšit megaloblastovou anemii způsobenou deficitem folátů. Užívání tohoto přípravku může tento stav zlepšit díky přítomnosti vitamínu B₁₂ (kyanokobalaminu) a je třeba dbát na to, aby nebyla zamaskována správná diagnóza.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Vitamín B₆ (pyridoxin) může snižovat terapeutický účinek L-DOPA.
- Inhibitory DOPA-dekarboxylázy, jako je karbidopa nebo benserazid, se vážou na pyridoxalfosfát a mohou vést k depleci vitamínu B₆.
- Antagonisté pyridoxinu, jako je isoniazid, cykloserin, penicilamin nebo hydralazin, mohou snížit účinnost vitamínu B₆ (pyridoxinu).
- Dlouhodobé užívání kličkových diuretik, jako je furosemid, může urychlit eliminaci a tím snížit sérové hladiny vitamínu B₁ (thiaminu) a také snížit sérové hladiny vitamínu B₆ (pyridoxinu).
- Alkohol snižuje absorpci a reabsorpci vitamínu B₁ (thiaminu).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Neexistují žádné klinické studie, které by prokázaly účinek kombinace vitamínů B₁, B₆, B₁₂ na lidskou fertilitu.

Těhotenství

Možné riziko pro člověka není známo. Použití během těhotenství se má zvážit pouze po pečlivém posouzení poměru přínosů a rizik lékařem.

Kojení

Thiamin, pyridoxin a kyanokobalamin jsou vylučovány do lidského mateřského mléka, ale rizika předávkování pro novorozence a kojence nejsou známa.

Použití v období kojení se má zvážit pouze po pečlivém posouzení poměru přínosů a rizik lékařem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neurobion nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou uspořádány podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence výskytu jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$) včetně izolovaných hlášení. Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit).

Vzhledem k tomu, že většina nežádoucích účinků vychází ze spontánních hlášení po uvedení přípravku na trh, není přesný odhad frekvence možný.

Poruchy imunitního systému:

Frekvence není známa:

Hypersenzitivní reakce, jako je pocení, tachykardie a kožní reakce se svěděním a kopřivkou.

Poruchy nervového systému:

Frekvence není známa:

Bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Frekvence není známa:

Gastrointestinální obtíže, jako je nauzea, zvracení, průjem a bolest břicha.

Poruchy ledvin a močových cest:

Frekvence není známa:

Chromaturie („načervenalá moč“ se objevila během prvních hodin po podání a obvykle odezní krátce po vysazení přípravku).

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyly popsány žádné případy předávkování thiaminem nebo kyanokobalaminem.

V literatuře jsou popsány neuropatie po dlouhodobém příjmu (6 měsíců nebo déle) více než 50 mg průměrné denní dávky vitamínu B₆, které se postupně zlepšují po vysazení vitamínu.

Léčba předávkování spočívá ve vysazení přípravku a dalších opatřeních, jak je klinicky indikováno.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamín B₁ v kombinaci s vitamínem B₆ a/nebo B₁₂

ATC kód: A11DB

Přípravek obsahuje vitamíny B₁, B₆ a B₁₂, které fungují jako koenzymy a představují tedy látky nezbytné pro metabolismus. Jejich úloha v metabolismu různých tkání včetně periferních a centrálních nervových buněk a jejich doprovodných buněk musí být posuzována v souvislosti s udržováním strukturních a funkčních vlastností nervového systému. Všechny vitamíny: B₁, B₆ a B₁₂, hrají zásadní roli v metabolismu, regeneraci a udržování nervů různými neurotrofickými a neuroprotektivními účinky. To může vysvětlit, proč neurologické známky a příznaky (např. mravenčení, poruchy citlivosti (necitlivost nebo přecitlivělost), allodynie, neuropatická bolest, parestézie, porucha citlivosti, prahová hodnota vnímání, rychlost nervového vedení, citlivost na teplotu) mohou v případě deficitu převládat.

Thiamin (vitamín B₁)

Thiamin pyrofosfát (thiamine pyrophosphate, TPP) je účinná forma vitamínu B₁ a působí jako koenzym pro řadu enzymů (např. pyruvátdehydrogenázu a transketolázu). V souladu s tím se vitamín

B₁ primárně podílí na metabolismu sacharidů; zasahuje však také do syntézy lipidů a aminokyselin. Nervové buňky pokrývají svůj energetický požadavek výhradně prostřednictvím enzymatické oxidace a dekarboxylace glukózy, takže adekvátní zásoba vitamínu B₁ má zásadní význam. Thiamin se také podílí na vedení nervových impulzů. Dále výsledky získané v experimentech naznačují antinociceptivní účinek.

Deficit vitamínu B₁ se může vyskytnout např. u diabetiků, starších pacientů, pacientů s gastrointestinálním onemocněním, hemodialyzovaných pacientů, pacientů s malabsorpcí, chronickým alkoholismem nebo zvýšenými potřebami vitamínu B₁. Hlavní klinické projevy a poruchy při deficitu vitamínu B₁ u lidí zahrnují nervový a kardiovaskulární systém. Únava, podrážděnost, slabost, bolest, pocit pálení rukou a chodidel, poruchy citlivosti, ataxie chůze, zažívací potíže, podrážděnost, deprese se mohou objevit během několika dnů až týdnů jako časné příznaky deficitu výživy.

Pyridoxin (vitamín B₆)

Pyridoxalfosfát, biologicky aktivní forma pyridoxinu, je determinální koenzym při metabolismu aminokyselin. Podílí se na tvorbě fyziologicky aktivních aminů (např. serotoninu, histaminu, adrenalinu) dekarboxylačními procesy a také v anabolických a katabolických procesech v průběhu transaminací.

Pyridoxalfosfát hraje v nervovém systému zásadní roli, zejména v enzymaticky kontrolovaném metabolismu neurotransmiterů. Jako katalyzátor prvních biosyntetických kroků sfingosinu hraje pyridoxalfosfát klíčovou roli také v metabolismu sfingolipidů. Sfingolipidy jsou základními složkami myelinových pouzder nervových buněk.

Deficit vitamínu B₆ u dospělých může postihnout nervy, což může vést k polyneuropatii a záchvatům a také k možnému zhoršení kognitivních funkcí. Dalšími postiženými částmi těla jsou kůže (seboroická dermatitida), sliznice, oběhový systém a imunitní systém. Deficit vitamínu B₆ může také způsobit pocit na zvracení, zvracení, deprese, poruchy metabolismu oxalátu a anémii. Existují různé rizikové skupiny, které vyžadují vyšší množství vitamínu B₆, např. diabetici, starší pacienti, pacienti s gastrointestinálním onemocněním atd. Nízký příjem vitamínu B₆ a jeho nízký stav jsou spojeny s poruchou imunitní funkce a náchylností k infekcím, zejména u starších osob. Vitamín B₆ je jedinečný v tom, že deficit nebo nadbytek může způsobit příznaky periferní neuropatie.

Kobalamin (vitamín B₁₂)

Vitamín B₁₂ ve svých koenzymových formách (5-deoxyadenosylkobalamin a metylkobalamin) se podílí na metabolismu nukleových kyselin a syntéze DNA, zejména u hematopoézy, při syntéze myelinu a udržování myelinových pochv a syntéze epitelální tkáně. Vitamín B₁₂ se také podílí na syntéze neurotransmiterů a je hlavní složkou metabolismu mastných kyselin a sacharidů.

Deficitem vitamínu B₁₂ jsou ohroženy různé populace, např. diabetici, starší pacienti, pacienti s gastrointestinálním onemocněním a další. Zejména vegetariáni a vegani jsou ohroženi deficitem vitamínu B₁₂ více, protože jedinými zdroji vitamínu B₁₂ jsou potraviny ze zvířecích zdrojů. Obzvláště ohrožení jsou také kojenci matek s deficitem vitamínu B₁₂. Malabsorpce vitamínu B₁₂ vedoucí k deficitu se může objevit na několika místech během trávení. Nejdůležitějším stavem vedoucím k malabsorpci a deficitu vitamínu B₁₂ je autoimunitní gastritida nazývaná perniciózní anémie, která je charakterizována destrukcí žaludeční sliznice a přítomností protilátek proti parietálním buňkám a vnitřnímu faktoru. Deficit vitamínu B₁₂ může vést k neurologickým příznakům, jako je parestézie, necitlivost, porucha chůze, polyneuritida (zejména senzoričká, v distálních částech končetin) a další. Dalšími příznaky mohou být anémie, atrofie zrakového nervu, pozměněný duševní stav a další.

Kombinace vitamínů B₁, B₆ a B₁₂

Neurotropní vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ mají samostatně a v kombinaci, jako výsledek biochemické synergie, zvláštní význam pro metabolismus nervového systému, což je důvodem jejich kombinovaného použití. Navíc všechny tři neurotropní vitamíny B přispívají ke zdraví nervů různými režimy účinku a všechny tři jsou esenciální.

Kromě toho má většina populací pacientů, jako jsou starší pacienti, diabetici, pacienti s gastrointestinálním onemocněním, jako je zánětlivé onemocnění střev, gastrointestinální operace (např. bariatriká operace), gastritida, celiakie, opakované zvracení a dlouhodobý průjem a další, deficit všech tří neurotrofních vitamínů.

Dále se prokázalo, že kombinace vitamínů B₁, B₆ a B₁₂ má synergický účinek v kombinaci s NSAID při léčbě bolesti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neočekává se, že by kombinované podávání vitamínů B₁, B₆ a B₁₂ mělo negativní vliv na farmakokinetiku jednotlivých vitamínů.

Thiamin (vitamín B₁)

Předpokládá se, že perorálně podávaný vitamín B₁ má duální transportní mechanismus závislý na dávce, a to aktivní absorpci v koncentracích do 2 µmol a pasivní difúzi v koncentracích přesahujících 2 µmol. Absorpce probíhá primárně v proximální části tenkého střeva. Absorpce thiaminu probíhá po fosforylaci v epiteliálních buňkách; předpokládá se, že na průchodu střevní stěnou se podílí přenašeč.

Po absorpci střevní sliznicí je thiamin transportován do jater portálním oběhem. V játrech se thiamin fosforyluje thiaminkinázou na thiamin pyrofosfát (TPP) a thiamin trifosfát (TTP).

Vitamín B₁ se nachází v celém těle a má obzvláště vysoké koncentrace v mozku, kosterních svalech, játrech, srdci a ledvinách.

Vitamín B₁ se vylučuje hlavně močí v nezměněné formě nebo jako několik (asi 20) metabolitů.

Biologický poločas thiaminu u člověka je asi 9,5 až 18,5 dne, s poločasem eliminace asi 4 hodiny.

Rezervní kapacita je 4 až 10 dní.

Pyridoxin (vitamín B₆)

Vitamín B₆ (pyridoxin, pyridoxal a pyridoxamin) se rychle vstřebává, převážně v horní části gastrointestinálního traktu, a transportuje se vázaný na albumin (zejména pyridoxalfosfát) do orgánů a tkání.

Vitamín B₆ se fosforyluje hlavně v játrech za vzniku biologicky aktivního pyridoxalfosfátu. Pro průchod buněčnými membránami musí být fosforylovaný vitamín B₆ hydrolyzován alkalickou fosfatázou na volný vitamín B₆. Do buněk se transportuje jednoduchou difúzí následovanou refosforylací a nedávno byl diskutován specializovaný intestinální systém pro vychytávání pyridoxinu. Maximálních koncentrací je dosaženo po 3,5 až 4 hodinách. Biologický poločas pyridoxalfosfátu je asi 15–25 dní s poločasem eliminace přibližně 3 hodiny. Skladovací kapacita vitamínu B₆ je 14 až 42 dní.

Vitamín B₆ se vylučuje močí. Hlavním exkrečním produktem je kyselina 4-pyridoxová; množství kyseliny 4-pyridoxové závisí na podané dávce vitamínu B₆. Vitamín B₆ se vylučuje do mateřského mléka a prochází placentou.

Kobalamin (vitamín B₁₂)

Absorpce vitamínu B₁₂ z gastrointestinálního traktu probíhá dvěma mechanismy:

Aktivní mechanismus je zprostředkován „vnitřním faktorem“ (IF), který je vylučován parietálními buňkami v žaludeční sliznici. Po uvolnění z haptocorrinu se vitamín B₁₂ okamžitě váže na vnitřní faktor. Vznikne komplex vnitřního faktoru s kobalaminem a naváže se na specifický ileální receptorový protein na lumenální povrchu ileální sliznice. Komplex vstupuje do slizničních buněk endocytózou zprostředkovanou receptory. Tímto mechanismem se vstřebává maximálně 1,5–2 µg perorálně podaného vitamínu B₁₂.

Nezávisle na vnitřním faktoru může vitamín B₁₂ proniknout do krevního řečiště pasivní nesaturovatelnou difúzí. Pasivní difúze představuje 1–2 % celkové absorpce a není ovlivněna

u pacientů s gastroduodenální chirurgickou resekcí nebo jinými gastrointestinálními onemocněními, která ovlivňují absorpci B₁₂ zprostředkovanou IF a mohou probíhat v celém tenkém střevě.

V těle se vitamín B₁₂ uchovává v úložištích, z nichž nejdůležitější jsou játra (asi 1,5 mg) následovaná ledvinami, srdcem, slezinou a mozkem. Celkový obsah vitamínu B₁₂ v těle se liší, ale většina odhadů je ~2–3mg. Rychlost obměny je 2,5 µg B₁₂ denně, nebo 0,05 % celkového množství uchovávaného v těle. Biologický poločas je asi 1 rok.

Vitamín B₁₂ se vylučuje převážně žlučí a je z velké části vstřebáván enterohepatálním oběhem. Pokud je úložná kapacita těla překročena vysokými dávkami vitamínu B₁₂, zejména v důsledku parenterálního podání, podíl, který nelze udržet, se vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dostupná literatura neobsahuje žádné poznatky naznačující, že thiamin, pyridoxin a kyanokobalamin mají karcinogenní, mutagenní nebo teratogenní vlastnosti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

mikrokrytalická celulóza

želatina

sodná sůl kroskarmelosy

hypromelosa

magnesium-stearát

koloidní bezvodý oxid křemičitý

sodná sůl karboxymethylškrobu

Čirá potahová vrstva

polyvinylalkohol

mastek

glycerol-monooctanodekanoát

natrium-lauryl-sulfát

Bílá potahová vrstva

hypromelosa

polydextrosa

oxid titaničitý

makrogol

Leštidlo

bílý vosk

karnaubský vosk

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení obsahuje 30 tablet, které jsou baleny v PVC blistru potaženém PVDC. Blistr je zakrytý hliníkovou fólií.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

P&G Health Germany GmbH
Sulzbacher Strasse 40
65824 Schwalbach am Taunus
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

86/492/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 09. 11. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 12. 2023