

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neuroduovit 100mg/100mg, comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține:

Benfotiamină (vitamina B ₁)	100 mg
Clorhidrat de piridoxină	100 mg (care corespunde la 82 mg piridoxină [vitamina B ₆]).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimatele filmate sunt de culoare albă până la aproape albă, rotunde și biconvexe, fără linie de rupere, cu un diametru de aproximativ 10,2 mm și o grosime de aproximativ 4,1 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tulburări ale sistemului nervos cauzate de o deficiență dovedită a vitaminei B₁ și B₆.
Neuroduovit este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

1 comprimat filmat pe zi.

În afecțiuni acute, poate fi necesar până la 1 comprimat filmat de trei ori pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța pentru utilizarea Neuroduovit la copii și adolescenți nu a fost stabilită încă.

Insuficiență renală/hepatică și vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și la vârstnici.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele filmate pot fi luate cu sau fără alimente, cu o cantitate suficientă de lichid, în orice moment al zilei.

Durata de administrare

Durata terapiei depinde de cauza deficienței, tabloul clinic și succesul terapeutic. După 4 săptămâni de tratament, un medic trebuie să decidă dacă mai este încă necesar tratamentul cu doză mare

(1 comprimat filmat de 3 ori pe zi) de vitamina B₁ și vitamina B₆. Dacă este posibil, doza trebuie redusă la 1 comprimat filmat pe zi, pentru a preveni neuropatia asociată vitaminei B₆. Durata terapiei trebuie să fie cât mai scurtă posibil.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.
- Sarcină și alăptare (vezi pct. 4.6)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea pe termen lung (mai mult de 6 luni) de doze mari de piridoxină poate cauza neuropatie (vezi pct. 4.8 și 4.9).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vitamina B₁

Consumul concomitent de alcool scade absorbția tiaminei și afectează negativ capacitatea sa de stocare și metabolizare.

Pacienții, care iau 5-fluorouracil sau medicamente similare împotriva cancerului, pot dezvolta deficit de vitamina B₁.

Vitamina B₆

În anumite situații, dozele zilnice mari de piridoxină pot reduce nivelurile din sânge ale unor medicamente antiepileptice. Utilizarea concomitentă de carbamazepină, fenitoină, fenobarbital sau primidone trebuie monitorizată dacă se utilizează doze mari de piridoxină.

Utilizarea concomitentă de antagoniști ai piridoxinei (de exemplu, hidralazină, izoniazidă, D-penicilamină, cicloserină) poate duce la deficit de vitamina B₆. Contraceptivele orale pot crește, de asemenea, necesarul de piridoxină.

Dacă levodopa este administrată concomitent, vitamina B₆ poate scădea efectul dopa. Cu toate acestea, această interacțiune nu apare când levodopa este administrată cu inhibitorii ai dopa-decarboxilazei, carbidopa sau benserazida, așa cum este practica clinică obișnuită astăzi. Prin urmare, în majoritatea cazurilor, această interacțiune nu are semnificație clinică.

Piridoxina reduce activitatea, dar și neurotoxicitatea altretaminei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În general, aportul obișnuit pentru femeile însărcinate este de 1,1 mg vitamina B₁ pe zi și 1,8 mg vitamina B₆ pe zi. Siguranța pentru doze care depășesc dozele zilnice recomandate nu a fost încă dovedită. Prin urmare, Neuroduovit este contraindicat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Necesarul mediu la femei care alăptează este de 1,0-1,8 mg vitamina B₁ pe zi și 1,7 mg vitamina B₆ pe zi. Siguranța pentru doze care depășesc dozele zilnice recomandate nu a fost încă dovedită.

Vitamina B₁ și vitamina B₆ trec în laptele matern.

Prin urmare, Neuroduovit este contraindicat la femei care alăptează.

Fertilitate

Nu există date raportate privind efectul negativ asupra fertilității.

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

Neuroduovit nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Foarte frecvente: $\geq 1/10$

Frecvente: $\geq 1/100$ to $< 1/10$

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$

Rare: $1/10,000$ to $< 1/1,000$

Foarte rare: $< 1/10,000$

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Clasificarea pe aparate, sistem organe (MedDRA)	Frecvență	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	reacții de hipersensibilitate ¹⁾ (de exemplu reacționate cu prurit, exantem, urticarie, dispnee, tahicardie)
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Cu frecvență necunoscută	Neuropatie senzitivă periferică ²⁾
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Foarte rare	Greață, balonare, diaree, constipație, durere abdominală

1) În principal după utilizare injectabilă de vitamina B₁

2) În principal după utilizare îndelungată (peste 6 luni) de doze mari de vitamina B₆ (vezi pct.4.4)

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 din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Vitamina B₁

Deoarece benfotiamina prezintă un spectru terapeutic larg, nu sunt de așteptat simptome de supradozaj la administrarea orală.

Vitamina B₆

Dozele mari de vitamina B₆ (200 mg pe zi pentru perioade foarte lungi sau câteva grame pe zi pentru perioade mai scurte) pot induce neuropatie senzorială, cu afectare a mersului și sensibilității periferice. Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vitamine, Vitamina B₁ în combinație cu vitamina B₆ și/sau vitamina B₁₂, codul ATC: A11DB.

Mecanismul de acțiune

Vitamina B₁

Benfotiamina, un promedicament solubil în lipide, este transformată în tiamină pirofosfat (TPP) activă biologic în organism. TPP este implicată în unele procese importante ale metabolismului carbohidraților.

Acționează ca o coenzimă în conversia piruvatului în acetyl CoA și în timpul transketolazei în ciclul pentozei-fosfat. Mai mult, ea joacă un rol în timpul transformării α -cetoglutaratului în succinil CoA în ciclul acidului citric.

Vitamina B₆

Piridoxina este implicată în principal în metabolismul aminoacizilor, dar este implicată și în metabolismul carbohidraților și grăsimilor. De asemenea, este necesară pentru formarea hemoglobinei.

Efecte farmacodinamice

Vitamina B₁

Deoarece energia din celulele nervoase este generată în principal prin descompunerea oxidativă a glucozei, aportul suficient de tiamină este esențial pentru funcțiile nervoase obișnuite. În situațiile în care nivelurile de glucoză sunt crescute, sunt necesare cantități mai mari de tiamină. Dacă rezervele de TPP din sânge sunt insuficiente, produșii intermediari de degradare, cum ar fi piruvatul, lactatul și cetoglutaratul sunt depozitate în sânge și țesuturi. Mușchii, miocardul și SNC pot reacționa într-un mod deosebit de sensibil la acești produșii intermediari de degradare. Benfotiamina poate inhiba acumularea acestor produșilor cu potențial toxic.

Deficitul de vitamina B₁ poate apărea în următoarele cazuri: alcoolism cronic, diabet zaharat de tip I și tip II, status nutrițional compromis, diuretice în doze mari, sarcină sau alăptare.

Vitamina B₆

Indivizii cu cel mai mare risc de deficit de vitamina B₆ includ persoanele consumatoare de alcool, pacienții cu dializă renală, vârstnicii, pacienții după intervenția chirurgicală, infecțiile, bolile grave, sarcina, și persoanele care iau tratament cu medicamente care inhibă activitatea vitaminelor (de exemplu, izoniazidă, penicilamină, medicamente oncologice, anticonvulsivante și/sau corticosteroizi). Deficitul de vitamina B₆ poate determina anemie, dermatită, cheilită, și simptome neurologice precum nevrita periferică.

Eficacitate și siguranță clinică

Ambele, vitamina B₁ și vitamina B₆, sunt importante pentru funcționarea sistemului nervos central și periferic. Deficiența lor este asociată cu tulburări neurologice, care includ neuropatia.

Un efect de ameliorare a durerii (antinevralgie, antinevralgic) poate fi demonstrat pentru vitamina B₁ (și respectiv benfotiamină) și vitamina B₆ în diferite modele experimentale animale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Vitamina B₁

Absorbție

Doar cantități mici de tiamină solubilă în apă sunt bine absorbite din tractul gastrointestinal după administrarea orală. Promedicamentul lipofil benfotiamina este mult mai bine absorbit decât sărurile de tiamină solubile în apă.

Tiamina este absorbită în intestinul subțire superior în două moduri: prin intermediul transportorilor la concentrații scăzute și difuzie pasivă la concentrații mai mari. Transportul activ este cel mai intens la nivelul jejunului și ileonului.

Distribuție

În sânge vitamina B₁ este distribuită între plasmă (10%) și celule (90%). Concentrația fiziologică a esterului fosfat în sângele total este de 20 până la 75 $\mu\text{g/l}$. Acesta este amplu distribuit în majoritatea țesuturilor corpului și difuzează pe baza gradientului de concentrație în ficat, inimă, rinichi și creier.

Vitamina B₁ trece în laptele matern, și traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară.

Metabolizare

În interiorul celulei, tiamina este prezentă în principal sub formă de difosfat.

Nivelurile plasmatice maxime de tiamină sunt de aproximativ 5 ori mai mari după aportul de benfotiamină, iar biodisponibilitatea este de aproximativ 3,6 ori mai mare decât cea a clorhidratului de tiamină și mai bună decât cea a altor derivați lipofili de tiamină. Biodisponibilitatea relativă crește cel mai mult în creier (creștere de 25 de ori) și în mușchi (încorporare de 5 ori mai mare), dar preluarea în alte organe, precum ficat și rinichi este de asemenea cu 10 până la 40% mai bună.

Eliminare

Tiamina nu este depozitată în organism într-o măsură semnificativă, iar cantitățile care depășesc nevoile organismului sunt excretate nemodificate sau sub formă de metaboliți în urină.

Vitamina B₆

Absorbție

Piridoxina, piridoxalul și piridoxamina sunt ușor absorbite din tractul gastrointestinal după administrare orală până la doze foarte mari. Efectul aportului alimentar concomitent asupra absorbției este neglijabil.

Metabolizare

După absorbție, vitamina B₆ este transformată în formele active fosfat de piridoxal și fosfat de piridoxamină. Oxidarea la acid 4-piridoxic și alți metaboliți inactivi se desfășoară în ficat.

Clearance-ul plasmatic și volumul de distribuție al fosfatului de piridoxal scade semnificativ după suplimentare, dar timpul de înjumătățire nu se modifică. Clearance-ul plasmatic al fosfatului de piridoxal este dependent prin urmare de statusul individual al vitaminei B₆.

Distribuție

Cea mai mare parte a fosfatului de piridoxal se leagă de proteine, în principal de albumină.

Vitamina B₆ este depozitată în principal în ficat. Deficitul de vitamină B₆ a fost descris la vârstnici.

Vitamina B₆ trece în laptele matern, și traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară.

Eliminare

Metaboliții inactivi sunt excretați prin urină. Pe măsură ce doza crește, cantități proporțional mai mari sunt excretate nemodificate în urină.

Insuficiență renală

Deficiențele de vitamine solubile în apă pot apărea la pacienții uremici, în principal din cauza aportului limitat și a pierderilor din timpul hemodializei cronice și a dializei peritoneale.

Insuficiență hepatică

S-a demonstrat că suplimentarea cu tiamină îmbunătățește utilizarea glucozei la pacienții cirofici cu hiperglicemie.

Pacienții cu ciroză și alte boli hepatice au adesea concentrații plasmatice mai mici de piridoxal 5'-fosfat.

Pacienți cu consum excesiv de alcool

Metabolismul vitaminei B₁ este deosebit de sensibil la consumul excesiv de alcool, deoarece alcoolul scade absorbția vitaminei B₁ și crește excreția acesteia. Alcoolul inhibă, de asemenea, activarea vitaminei B₁ la forma sa de coenzimă, ester pirofosfat de tiamină.

Persoanele cu abuz cronic de alcool au adesea niveluri plasmatice reduse de piridoxal 5'-fosfat.

Alte populații speciale

Nu există nicio dovadă că datele farmacocinetice pentru vitaminele B₁ și B₆ diferă la copii și adolescenți, pacienți obezi sau vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie privind siguranța, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențial carcinogen, toxicitatea privind dezvoltarea.

La șobolani masculi doze foarte mari de vitamina B₆ pe termen lung au afectat spermatogeneza.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului :

- celuloză microcristalină (E102)
- stearat de magneziu
- povidonă K30

Film de acoperire:

- alcool polivinilic
- macrogol 3350
- dioxid de titan (E171)
- talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere opace și albe din PVC/PVdC/ PVC/Al cu 10, 20, 30, 50, 60 sau 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
Lannach, Steiermark 8502
Austria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16008/2025/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2025