

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neuromultivit Neuro comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține:

Benfotiamină (vitamina B₁) 40 mg

Piridoxină 74,1 mg (vitamina B₆), echivalent cu clorhidrat de piridoxină 90 mg

Cianocobalamină (vitamina B₁₂) 0,25 mg

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 mediană, cu un diametru de aproximativ 8,03 mm ± 0,2 mm și o grosime de aproximativ 4,7 mm ± 0,5 mm.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul deficitului dovedit de vitamină B₁, B₆ și B₁₂ cu scopul de a preveni sau trata tulburări neurologice (de exemplu, polineuropatii).

Neuromultivit Neuro este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

1 comprimat filmat pe zi

În stări acute, poate fi necesar pentru tratament până la 1 comprimat filmat de trei ori pe zi, în cazul în care tulburările neurologice (de exemplu, polineuropatii) sunt deja prezente.

Copii și adolescenți

Siguranța pentru utilizarea Neuromultivit Neuro 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.

Durata de administrare

În funcție de cauza deficitului, de tabloul clinic și succesul terapeutic, tratamentul trebuie reevaluat după 4 săptămâni.

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.

4.3 Contraindicații

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

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 periferică (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Acest medicament conține mai puțin de 1mmol sodiu (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vitamina B₁

Consumul concomitent de alcool scade absorbția tiaminei și afectează negativ capacitatea de stocare și metabolizarea acesteia.

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

Vitamina B₆

Dozele zilnice mari de piridoxină pot reduce concentrațiile 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 benserazidă, așa cum este practica clinică obișnuită în prezent. Prin urmare, în majoritatea cazurilor, această interacțiune nu are semnificație clinică.

Piridoxina reduce activitatea, dar și neurotoxicitatea altretaminei.

Vitamina B₁₂

Absorbția vitaminei B₁₂ din tractul gastrointestinal poate fi redusă de neomicină, acid aminosalicilic, antagoniști ai histaminei H₂ (cum ar fi cimetidina, famotidina, nizatidina, roxatidina și ranitidina), omeprazol și colchicină.

Concentrațiile serice de vitamina B₁₂ pot fi scăzute prin utilizarea contraceptivelor orale.

Tratamentul cu fenobarbital, pregabalin, primidonă sau topiramate este asociat cu valori mai scăzute de vitamina B₁₂.

Unii pacienți dependenți de alcool cu anemie megaloblastică pot răspunde la tratamentul cu vitamina B₁₂, în ciuda valorilor serice normale de cobalamină. Prin urmare, trebuie exercitată prudență în interpretarea

rezultatelor acestor teste ale vitamine la alcoolici, din cauza posibilității deficitului funcțional al vitaminei B₁₂.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea Neuromultivit Neuro la femeile gravide. Prin urmare, femeile gravide nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Alăptarea

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea Neuromultivit Neuro la femeile care alăptează. Prin urmare, femeile care alăptează nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Fertilitate

Studiile la animale au arătat o posibilă toxicitate asupra funcției de reproducere indusă de vitamina B₆ (vezi pct. 5.3). Nu au fost găsite până acum indicii clinice ale unui impact negativ asupra fertilității.

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

Neuromultivit Neuro 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: $\geq 1/100$ și $< 1/10$

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$

Rare: $1/10000$ și $< 1/1000$

Foarte rare: $< 1/10000$

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

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Frecvență	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate ¹⁾
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Cu frecvență necunoscută	Neuropatie senzitivă periferică ²⁾ Cefalee Parestezie Semne ale bolii Lhermitte
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Foarte rare	Greață, balonare, diaree, constipație, durere abdominală
<i>Tulburări renale și urinare</i>	Cu frecvență necunoscută	Cromaturie ³⁾

1) Reacții cutanate (de exemplu, erupție cutanată sau prurit, exantem – acneiform sau bulos) anafilaxie, febră, urticarie, eritem facial tranzitoriu, amețeli, stare generală de rău, tremor, dispnee sau tahicardie.

Reacțiile de hipersensibilitate apar în principal după utilizarea parenterală a vitaminei B₁ sau a vitaminei B₁₂.

2) În principal după utilizare îndelungată (peste 6 luni) de doze mari de vitamina B₆ (vezi pct.4.4 și 4.9)

3) Colorare roșie a urinei, inofensivă, care poate fi alarmantă pentru pacienți.

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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

4.9 Supradozaj

Vitamina B₁

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

Vitamin B₁

Since benfotiamine has a wide therapeutic range, symptoms of overdose are not expected with oral dosing.

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. Pot să apară simptome neurologice minore la doze de 100 mg/zi sau mai mari în cazul utilizării pe durate lungi. Totuși, pragul exact pentru apariția efectelor adverse nu poate fi determinat din cauza variațiilor inter-individuale ale sensibilității. Nu există un antidot specific.

Vitamina B₁₂

Nu sunt de așteptat simptome de supradozaj la administrarea orală.

Furnizarea excesivă de cobalamină poate fi dăunătoare, deoarece suplimentarea combinată cu acid folic, piridoxină și cobalamină la pacienții cu nefropatie diabetică a dus la o scădere mai rapidă a funcției renale și o creștere a incidenței evenimentelor vasculare.

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 lipo-solubil, 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 acetil CoA și în timpul transketolazei în ciclul pentozo-fosfat. Mai mult, ea joacă un rol în timpul transformării α -cetoglutaratului în succinil CoA în ciclul acidului citric.

Vitamina B₆

Forma activă a vitaminei B₆, piridoxal 5'-fosfat, este implicată ca o coenzimă în mai multe reacții enzimatice în cadrul metabolismului aminoacizilor, carbohidraților și lipidelor. De asemenea, este necesară pentru formarea hemoglobinei.

Vitamina B₁₂

Vitamina B₁₂ este implicată ca un cofactor în sinteza ADN-ului, atât în metabolismul acizilor grași, cât și al aminoacizilor. Este importantă în funcționarea normală a sistemului nervos prin rolul său în sinteza mielinei și la nivelul sistemului circulator în maturizarea globulelor roșii din măduva osoasă.

Efecte farmacodinamice

Vitaminele B₁, B₆ și B₁₂ sunt esențiale pentru menținerea sănătății sistemului nervos.

Toate cele trei vitamine B conținute joacă un rol fundamental în sistemul nervos atât structural, cât și în menținerea funcțiilor corespunzătoare ale sistemului nervos. Combinația lor contribuie la inducerea reconstrucției nervilor, atât în accelerarea regenerării țesutului nervos, cât și în refacerea funcției nervoase, printr-o varietate de mecanisme.

Vitaminele B joacă un rol în nocicepție și pot fi utilizate pentru ameliorarea durerii și hiperalgeziei în afecțiuni dureroase, cum ar fi sindromul de tunel carpian, lumbago și neuropatii.

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.

Vitamina B₁ este absorbită în intestinul subțire superior în două moduri: prin intermediul transportorilor la concentrații plasmatice scăzute și prin difuzie pasivă la concentrații plasmatice 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 μg/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.

Concentrațiile 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 absorbite rapid din tractul gastrointestinal după administrarea orală, până la doze foarte mari. Efectul aportului alimentar concomitent asupra absorbției este neglijabil.

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. Valori scăzute ale vitaminei B₆ au fost observate la vârstnici. Vitamina B₆ trece în laptele matern, și traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară.

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.

Eliminare

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

Vitamina B₁₂

Absorbție

Absorbția din intestinul subțire are loc prin două mecanisme:

- activ: se leagă de factorul intrinsec (o glicoproteină secretată de mucoasa gastrică)
- flux pasiv în sânge, independent de factorul intrinsec. O cantitate redusă din vitamina prezentă în alimente este absorbită în acest mod, deși procesul devine din ce în ce mai important în cazul cantităților mai mari, cum sunt cele utilizate terapeutic.

Absorbția este afectată la pacienții cu absența factorului intrinsec, cu sindrom de malabsorbție sau cu boală sau anomalie a intestinului, sau după gastrectomie.

Distributie

Proteinele plasmatiche specifice numite „transcobalamine” sunt implicate în transportul rapid al cobalaminelor către țesuturi. Vitamina B₁₂ este stocată în principal în ficat, necesarul zilnic ridicându-se la aproximativ 1 μg. Rata de turnover este de 2,5 μg vitamina B₁₂ pe zi sau 0,05% din cantitatea totală stocată în organism.

Vitamina B₁₂ este o vitamina B excepțională, deoarece poate fi stocată în cantități semnificative, în special în ficat și rinichi.

Vitamina B₁₂ este distribuită în laptele matern și traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară. Cobalamina traversează placenta și este distribuită în laptele matern.

Metabolizare

În sânge, vitamina B₁₂ este legată în mare măsură de transcobalamine. Este supusă unei reciclări enterohepatice extinse.

Eliminare

O parte dintr-o doză este excretată prin urină, cea mai mare parte în primele 8 ore; excreția urinară, totuși, reprezintă doar o mică parte din reducerea rezervelor totale ale corpului dobândite prin mijloace alimentare. Vitamina B₁₂ este secretată în principal în bilă și în cea mai mare parte reabsorbită prin circulația enterohepatică.

Alte grupe speciale de populație

Insuficiență renală

Deficitele 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 plasmatiche mai mici de piridoxal 5'-fosfat.

Pacienți cu consum excesiv de alcool

Metabolismul vitaminei B₁ este deosebit de sensibil în caz de consum 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 concentrații plasmatiche reduse de piridoxal 5'-fosfat.

Vârstnici

Valori reduse ale vitaminei B₆ au fost descrise la vârstnici, dar nu există dovezi clare pentru un status anormal al vitaminei B₆ la vârstnici.

Absorbția vitaminei B₁₂ legată de proteine este scăzută la vârstnici; astfel, se estimează că deficitul de vitamina B₁₂ afectează 10% până la 15% dintre persoanele cu vârsta peste 60 de ani.

Alte populații speciale

Nu există nicio dovadă că datele farmacocinetice pentru vitaminele B₁, B₆ și B₁₂ diferă la copii și adolescenți, pacienți obezi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele din studiile non-clinice sunt incomplete. Datele non-clinice disponibile pentru vitamina B₁ și vitamina B₁₂ nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie de siguranță, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen, toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

La șobolani masculi, administrarea pe termen lung a dozelor foarte mari de vitamina B₆ a dus la afectarea spermatogenezei.

Administrarea pe termen lung și în doze mari de vitamina B₆ a dus la degenerarea și pierderea axonilor și a mielinei la câini și denervare senzorială și degenerare secundară a nervilor la șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului :

- celuloză microcristalină
- stearat de magneziu
- povidonă K30
- amidon modificat pregelatinizat
- citrat de sodiu
- acid citric monohidrat
- dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film de acoperire:

- alcool polivinilic
- Copolimer grefat de alcool polivinilic și polietilenglicol
- talc
- dioxid de titan (E171)
- monocaprilocat de glicerol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din oPA-Al-PVC laminate cu foi de aluminiu (folie de acoperire) cu 20, 50 sau 100 de 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

16239/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2025