

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neuro-Medivitan® Filmtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:

1 Filmtablette enthält:

Thiaminchloridhydrochlorid
(Vitamin B1) 100 mg

Pyridoxinhydrochlorid
(Vitamin B6) 100 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neurologische Systemerkrankungen durch nachgewiesenen Mangel der Vitamine B1 und B6.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene 3 × täglich 1 Filmtablette Neuro-Medivitan® unzerkaut nach den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit ein.

Nach Ablauf von spätestens 4 Wochen sollte der behandelnde Arzt entscheiden, ob die Gabe von Vitamin B6 und Vitamin B1 in der hier vorliegenden hohen Konzentration weiter indiziert ist. Gegebenenfalls sollte auf ein Präparat mit niedrigerer Wirkstoffstärke umgestellt werden, um das mit Vitamin B6 assoziierte Neuropathierisiko zu senken.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Auftreten von Anzeichen einer peripheren sensorischen Neuropathie (Parästhesien) ist die Dosierung zu überprüfen und das Medikament ggfs. abzusetzen. Periphere sensorische Neuropathien wurden bei langfristiger Einnahme (mehr als 6–12 Monate) von Tagesdosen über 50 mg Vitamin B6 sowie bei langfristiger Einnahme (länger als 2 Monate) von Dosen über 1 g Vitamin B6/Tag beobachtet.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Neuro-Medivitan® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Therapeutische Dosen von Vitamin B6 können die Wirkung von L-Dopa abschwächen. Weitere Wechselwirkungen bestehen mit INH, D-Penicillamin, Cycloserin.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft und Stillzeit ist dieses Arzneimittel aufgrund seiner Wirkstoffmenge nur zur Behandlung eines nachgewiesenen Vitamin B1- und B6-Mangels sinnvoll. Daher darf Neuro-Medivitan® nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden. In der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B1 1.4–1.6 mg und für Vitamin B6 2.4–2.6 mg. Die Sicherheit einer Anwendung höherer als der täglich empfohlenen Dosen ist bislang nicht belegt.

Vitamin B1 und B6 gehen in die Muttermilch über. Hohe Dosen von Vitamin B6 können die Milchproduktion hemmen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Neuro-Medivitan® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr selten sind nach Vitamin B1-Gaben Schweißausbrüche, Tachykardie, Hautreaktionen mit Juckreiz und Urtikaria beschrieben worden.

Bei längerfristiger Überdosierung von Vitamin B6 (länger als 2 Monate in einer Dosierung über 1 g/Tag) können neurotoxische Wirkungen auftreten.

Die langfristige Einnahme (mehr als 6–12 Monate) von Tagesdosen über 50 mg Vitamin B6 kann eine periphere sensorische Neuropathie hervorrufen (s. 4.4 „Warnhinweise“).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über den Meldebogen für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) anzuzeigen. (<http://www.bfarm.de>)

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Vitamin B1

Thiamin besitzt eine große therapeutische Breite. Sehr hohe Dosen (über 10 g) haben

eine ganglienblockierende Wirkung und unterdrücken curareähnlich die neuronale Reizübertragung.

Vitamin B6

Das toxische Potential von Vitamin B6 ist als sehr gering anzusehen. Erst bei kontinuierlicher Anwendung von Vitamin B6 über 2 Monate hinaus, in Dosen von über 1 g/Tag, können neurotoxische Nebenwirkungen auftreten.

Bei Menschen, die mehr als 2 g Vitamin B6 täglich eingenommen haben, sind folgende Symptome beobachtet worden: Neuropathien mit Ataxie, Sensibilitätsstörungen, zerebrale Konvulsionen mit Änderungen des EEG, hypochrome Anämie und seborrhoische Dermatitis.

Therapie von Intoxikationen

Bei Intoxikationen gibt es keine substanzspezifischen Gegenmaßnahmen; es muss symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Thiamin und Pyridoxin

ATC-Code: A11DB01

Thiamin

Thiamin wird im Organismus zum biologisch wirksamen Thiaminpyrophosphat (TPP) und Thiamintriphosphat (TTP) phosphoryliert. TPP greift als Coenzym in wichtige Funktionen des Kohlenhydratstoffwechsels ein. Es ist das Coenzym der Pyruvat-Decarboxylase, der 2-Oxoglutarat-Dehydrogenase und der Transketolase. Im Pentosephosphatzyklus ist TPP an der Übertragung von Aldehydgruppen beteiligt.

Aufgrund tierexperimenteller Ergebnisse kann bei Vitamin B1 eine antinozizeptive Wirkung erwartet werden. Aus der Behandlung von Alkoholikern ist ein positiver Einfluss auf Transketolasen als Aktivierungsfaktoren bekannt.

Pyridoxin

Vitamin B6 ist in seiner phosphorylierten Form (Pyridoxal-5-phosphat, PALP) das Coenzym einer Vielzahl von Enzymen, die in den gesamten nichtoxidativen Stoffwechsel der Aminosäuren eingreifen. Sie sind durch Decarboxylierung an der Bildung physiologisch aktiver Amine (z.B. Adrenalin, Histamin, Serotonin, Dopamin, Tyramin), durch Transaminierung an anabolen und katabolen Stoffwechselvorgängen sowie an verschiedenen Spaltungen und Synthesen der Aminosäuren beteiligt. Vitamin B6 greift an vier verschiedenen Stellen in den Tryptophanstoffwechsel ein. Im Rahmen der Synthese des Blutfarbstoffes katalysiert Vitamin B6 die α -Amino- β -Ketoacidinäsäurebildung.

Vitamin B6 beeinflusst die Kalt-Warm-Perzeption und hat einen positiven Einfluss bei Ausfällen motorischer, sensibler und vegetativer Nervenfasern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Thiamin

Für oral zugeführtes Vitamin B1 wird ein dosisabhängiger dualer Transportmechanismus angenommen, eine aktive Resorption bis zu Konzentrationen $< 2 \mu\text{mol}$ und eine passive Diffusion bei Konzentrationen $> 2 \mu\text{mol}$. Für die Passage durch die Darmmukosa wird ein Carrier-Mechanismus vermutet, während der Übergang von der Serosaseite in das Blut Na^+ - bzw. AT-Pase -abhängig ist. Zur Resorption müssen von den phosphorylierten Thiamin-Derivaten durch Phosphatasen die Phosphatreste abgespalten werden. Die Resorption ist in der Duodenalschleife am größten, geringer im oberen und mittleren Dünndarm. Hauptausscheidungsprodukte sind Thiamincarbonsäure, Pyrimin, Thiamin und eine Reihe bisher nicht identifizierter Metaboliten. Je höher die orale Vitaminzufuhr, desto mehr Thiamin wird innerhalb von 4–6 Stunden eliminiert.

Pyridoxin

Vitamin B6 und seine Derivate werden hauptsächlich im oberen Magen-Darm-Trakt rasch über eine passive Diffusion resorbiert und innerhalb von 2 bis 5 Stunden ausgeschieden. Im Blutplasma sind Pyridoxal-5-phosphat und Pyridoxal an Albumin gebunden. Die Transportform ist Pyridoxal. Zur Passage der Zellmembran wird an Albumin gebundenes Pyridoxal-5-phosphat durch eine alkalische Phosphatase zu Pyridoxal hydrolysiert.

Für beide Vitamine ist bei oraler Gabe eine ausreichende Resorption nachgewiesen. Die Wirksamkeit hoch dosierter Gaben von Vitamin B1 bei der Wernicke-Enzephalopathie wird hervorgehoben und als Hinweis auf eine Wirkung des Vitamins im ZNS gewertet. Andererseits wird festgestellt, dass bei fortbestehender Einwirkung der Noxe die Gabe von Vitamin B1 keinen Einfluss hat.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Toxizität von Vitamin B1 und Vitamin B6 ist gering (Vitamin B1: LD_{50} ca. $3,7 \text{ g/kg}$, Vitamin B6: LD_{50} ca. 4 g/kg).

Chronische Toxizität

Beim Tier bewirken sehr hohe Dosen von Vitamin B1 Bradykardien. Daneben treten Symptome einer Blockade der vegetativen Ganglien und Muskelendplatten auf. Die orale Verabreichung von 150–200 mg Vitamin B6 (Pyridoxinhydrochlorid) pro kg KG/Tag über einen Zeitraum von 100–107 Tagen verursachte bei Hunden Ataxien, Muskelschwäche, Gleichgewichtsstörungen sowie degenerative Veränderungen der Axone und Myelinscheiden. Ferner sind im Tierversuch nach hohen Vitamin B6-Dosen Konvulsionen und Koordinationsstörungen aufgetreten.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Unter den Bedingungen der klinischen Anwendung sind mutagene Wirkungen von Vitamin B1 und B6 nicht zu erwarten.

Langzeitstudien am Tier zum tumorerzeugenden Potential von Vitamin B1 und Vitamin B6 liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Vitamin B1 wird aktiv in den Fetus transportiert. Die Konzentrationen im Feten und Neugeborenen liegen über den maternalen Vitamin B1-Konzentrationen. Zu Auswirkungen von höheren Dosen als der empfohlenen Tageszufuhr von Vitamin B1 auf Embryonal- und Fetalentwicklung des Menschen liegen bislang keine Erfahrungen vor.

Hohe Dosen von Vitamin B1 wurden im Tierversuch unzureichend untersucht.

Vitamin B6 ist plazentagängig, und die fetalen Konzentrationen sind höher als die maternalen. Vitamin B6 ist im Tierversuch unzureichend geprüft. In einer Embryotoxizitätsstudie an der Ratte ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potential. Bei männlichen Ratten führte die Gabe von sehr hohen Dosen von Vitamin B6 zu Spermatogeneschäden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Povidon K30, Crospovidon, Macrogol 6000, Magnesiumstearat, Poly(vinylalkohol), Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid, Eisen(III)-oxid, Eisen(II,III)-oxid, Eisen(III)-hydroxidoxid $\times \text{H}_2\text{O}$

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

48 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium-Blister

Packung zu 50 Filmtabletten

Packung zu 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDICE
 Arzneimittel
 Pütter GmbH & Co. KG
 Kuhloweg 37
 58638 Iserlohn
 Germany

8. ZULASSUNGSNUMMER

6159806.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.02.2004

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2013

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt