

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neuromultivit injekčný roztok
100 mg/100 mg/1 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna ampulka (2 ml) injekčného roztoku obsahuje:

tiamínium-dichlorid (vitamín B ₁)	100 mg
pyridoxínium-chlorid (vitamín B ₆)	100 mg
kyanokobalamín (vitamín B ₁₂)	1 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry, červený roztok.
pH 3,2-3,8

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba klinického alebo subklinického nedostatku vitamínov skupiny B.
- Adjuvantná liečba polyneuropatií rôzneho pôvodu (napr. neuropatická bolesť pri diabetickej alebo alcoholickej polyneuropatii), neuritída a neuralgia (napr. radikulárna neuralgia v dôsledku degeneratívnych ochorení chrbtice, bedrový syndróm a ischialgia).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

V závažných prípadoch (prevažne pri akútnych stavoch): na začiatku 1 ampulka denne až do ustúpenia akútnych príznakov.

Po ústupe akútnej fázy: 1 ampulka 1 až 3-krát do týždňa.

Pediatrická populácia

Skúsenosti s použitím tohto lieku u detí a dospievajúcich sú obmedzené, preto sa u tejto populácie neodporúča.

Osobitné skupiny pacientov

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene alebo u starších pacientov.

Spôsob podávania

Na intramuskulárne podanie.

Obsah Neuromultivitu injekčného roztoku je potrebné aplikovať výhradne intramuskulárne (hlbokou intragluteálnou injekciou). Je potrebné sa vyhnúť intravenóznemu podaniu

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Neuromultivit injekčný roztok sa nemá používať u detí a dospievajúcich vzhľadom na vysoký obsah liečiv.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lieky s obsahom vitamínu B₁₂ môžu zakrývať klinický obraz a laboratórne zistenia typické pre funikulárnu myelózu a pernicióznou anémiu. Pred začatím liečby je potrebné myslieť na túto možnosť.

Ak sa objavia príznaky alebo znaky periférnej sensorickej neuropatie (parestézie), je potrebné prehodnotiť dávkovanie a v prípade potreby liek vysadiť. Neuropatie boli pozorované počas dlhodobého užívania (viac ako 6 až 12 mesiacov) denných dávok presahujúcich 50 mg vitamínu B₆ a počas krátkodobého užívania (viac ako 2 mesiace) dávok presahujúcich 1 g vitamínu B₆ denne.

Tento liek obsahuje malé množstvo etanolu (alkohol), menej ako 100 mg v jednej dávke.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ampulke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tiamín je inaktivovaný 5-fluóruracilom, pretože 5-fluóruracil kompetitívne inhibuje fosforyláciu tiamínu na tiamínpyrofosfát.

Keďže kľúčové diuretiká (napr. furosemid) inhibujú tubulárnu reabsorpciu, môžu spôsobiť zvýšenie vylučovania tiamínu počas dlhobohkej liečby a tým zníženie hladiny tiamínu.

Súbežné podávanie antagonistov pyridoxínu (napr. izoniazid (INH), hydralazín, D-penicilamín alebo cykloserín) môže zvýšiť potrebu vitamínu B₆.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len nedostatočné štúdie na zvieratách týkajúce sa vplyvu tohto lieku na tehotenstvo, embryu/fetálny, prenatalný a postnatalný vývin. Možné riziko pre ľudí nie je známe. Použitie tohto lieku v tehotenstve sa neodporúča.

Dojčenie

Vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ sa vylučujú do materského mlieka. Vysoké koncentrácie vitamínu B₆ môžu inhibovať produkciu materského mlieka. Údaje zo štúdií na zvieratách o rozsahu sekrécie do materského mlieka nie sú k dispozícii. Použitie tohto lieku počas dojčenia sa neodporúča. Preto sa majú starostlivo zvážiť výhody dojčenia pre dieťa oproti terapeutickému prínosu pre matku, aby bolo možné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo liečbu s Neuromultivit injekčným roztokom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuromultivit injekčný roztok nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené do tried orgánových systémov podľa MedDRA. Frekvencia výskytu

je definovaná podľa konvencií nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Reakcie z precitlivenosti s prevažne kožnými prejavmi, anafylaktické reakcie (prevažne po i.v. podaní) vitamínu B₁ a tiež B₁₂.

Poruchy nervového systému

Neznáme: Dlhodobé užívanie (viac ako 6 až 12 mesiacov) denných dávok vitamínu B₆ presahujúcich 50 mg môže spôsobiť periférnu senzorickú neuropatiu.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: Gastrointestinálne ťažkosti ako sú nevoľnosť, vracanie, hnačka a bolesti brucha.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: Bolesť hlavy, závrat, môže dôjsť k lokálnym reakciám a zriedkavo k zápalom v mieste vpichu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Vitamín B₁

Tiamín má široké terapeutické rozmedzie. Veľmi vysoké dávky (nad 10 g) majú blokujúci účinok na gangliá a podobne ako kurare, potláča prenos nervových impulzov.

Vitamín B₆

Toxický potenciál vitamínu B₆ môže byť považovaný za veľmi nízky. Dlhodobá liečba (viac ako 6 až 12 mesiacov) pri denných dávkach vitamínu B₆ presahujúcich 50 mg však môže spôsobiť periférnu senzorickú neuropatiu.

Kontinuálny príjem vitamínu B₆ v denných dávkach vyšších ako 1 g počas viac ako dvoch mesiacov, môže spôsobiť neurotoxicke účinky.

Po podávaní viac ako 2 gramov denne, boli popísané prípady neuropatie s ataxiou a poruchami senzorickej funkcie, cerebrálne kŕče s EEG zmenami, a vo veľmi zriedkavých prípadoch hypochrómna anémia a seboroická dermatitída.

Vitamín B₁₂

Po parenterálnom podaní vysokých dávok (v zriedkavých prípadoch tiež po orálnom podaní) sa pozorovali alergické reakcie, ekzematózne kožné zmeny, rovnako ako aj benigna forma akné.

Liečba predávkovania je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamíny, vitamín B₁ v kombinácii s vitamínom B₆ a/alebo vitamínom B₁₂
ATC kód: A11DB

Neuromultivit injekčný roztok obsahuje kombináciu dôležitých vitamínov B. Obsiahnuté vitamíny – tiamín (B₁), pyridoxín (B₆), kyanokobalamín (B₁₂) – zohrávajú dôležitú úlohu ako koenzýmy v látkovej výmene centrálného a periférneho nervového systému.

Podobne ako všetky vitamíny, aj tieto sú dôležitými živinami, ktoré si telo nevie samo syntetizovať. Terapeutické podávanie týchto vitamínov môže vyvážiť rozdiely v dôsledku nedostatočného nutričného príjmu vitamínov a zabezpečiť tak dostupnosť požadovaných množstiev koenzýmov. Vitamín B₁ (tiamín) je nevyhnutným koenzýmom pre metabolizmus uhl'ovodíkov vo forme difosfátu (tiamín pyrofosfát, kokarboxyláza). Nedostatok tohto vitamínu sa vyvíja, keď je príjem v potrave nedostatočný; závažný nedostatok vedie k vývoju syndrómu známeho ako beri-beri. Chronické "suché" beri-beri je charakteristické periférnou neuropatiou, vyčerpaním svalov a svalovou slabosťou a paralýzou. Akútne "vlhké" beri-beri je charakteristické srdcovým zlyhaním a edémom. Wernickov-Korsakoffov syndróm (demyelinizácia CNS) sa môže vyvinúť v závažných prípadoch nedostatku tiamínu, najmä v súvislosti s chronickým alkoholizmom. Závažný nedostatok tiamínu, charakteristický laktátovou acidózou a neurologickým zhoršením, bol zaznamenaný v relatívne krátkom čase počiatocnej celkovej parenterálnej výživy bez tiamínu.

Vitamín B₆ (pyridoxín) sa podieľa hlavne na metabolizme aminokyselín, ale tiež sa podieľa na metabolizme uhl'ovodíkov a tukov. Je tiež potrebný na tvorbu hemoglobínu. Nedostatok pyridoxínu je u ľudí zriedkavý, pretože sa nachádza vo veľkom množstve potravín. Nedostatok pyridoxínu však môže byť vyvolaný liekmi. Nedostatočné využitie pyridoxínu môže byť dôsledkom určitých vrodených chýb metabolizmu. Nedostatok pyridoxínu môže viesť k anémii, dermatitíde, cheilóze a neurologickým príznakom, ako je periférna neuritída a krče.

Vitamín B₁₂ (kyanokobalamín) ovplyvňuje syntézu nukleovej kyseliny a zloženie mastných kyselín v neurónových cerebrozidoch a fosfolipidoch. Má dôležitú úlohu ako koenzým v bunkách na procesy rastu a replikácie, okrem iného pri re-syntéze homocysteínu na metionín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Kombinácia vitamínov skupiny B sa štandardne podáva intramuskulárnou injekciou.

Tiamín sa rýchlo absorbuje po intramuskulárnej injekcii a je široko distribuovaný do väčšiny telesných tkanív.

Väčšina pyridoxal fosfátov sa viaže na bielkoviny, najmä albumín. Pri preprave vitamínu B₆ v obehu a regulácii vlastného metabolizmu je väzba na bielkoviny pravdepodobne dôležitá.

Vitamín B₁₂ je viazaný hlavne na špecifické bielkoviny v plazme nazývané transkobalamín; je pravdepodobné, že transkobalamín II sa podieľa na rýchlej preprave kobalamínov do tkanív.

Eliminácia a biotransformácia

Eliminačný polčas vitamínu B₁ je približne 4 hodiny. Ľudské telo môže uložiť asi 30 mg tiamínu. V dôsledku rýchleho metabolizmu, rezervná kapacita je pomerne obmedzená (4 až 10 dní).

Pyridoxín, pyridoxal a pyridoxamín sa zmenia na aktívne formy pyridoxal fosfátu a pyridoxamín fosfátu. Tieto sú uložené hlavne v pečeni, kde prebieha oxidácia na 4-pyridoxid kyselinu a iné neaktívne metabolity, ktoré sa vylučujú močom. Zvyšovaním dávok sa úmerne väčšie množstvá v nezmenenom stave vylučujú močom. Rýchle vylučovanie vitamínu B₆ bráni dlhotrvajúcej kumulácii účinkov. Avšak trvalý príjem spôsobuje vyššiu koncentráciu proteínov vo väzbe v rôznych tkanivách. Vitamín B₁₂ sa vylučuje prevažne žlčou, pričom veľká časť sa vstrebáva počas enterohepatálnej cirkulácie. Je uložený predovšetkým v pečeni, denná potreba je asi 1 µg. každý deň je približne 3 µg kobalamínov vylučovaných do žlče, z ktorých 50 % - 60 % sú analógové kobalamíny neurčené na reabsorpciu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity alebo karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Chronická toxicita

Podľa vitamínu B₁ je databáza toxicity u zvierat nedostatočná. Neexistujú chronické a subchronické údaje expozície vo vode rozpustných derivátov tiamínu vo vysokých dávkach.

U psov, perorálne podanie 150 mg vitamínu B₆ na kg telesnej hmotnosti denne počas doby 100 dní spôsobilo ataxiu, myasténiu, poruchy rovnováhy, rovnako ako aj degeneratívne zmeny axónov a myelínu pošvy. Navyše sa počas štúdií na zvieratách objavili po podaní vysokých dávok vitamínu B₆ senzorické neuropatie a zmeny vo funkcii centrálného nervového systému všeobecne.

Údaje týkajúce sa toxicity vitamínu B₁₂ u pokusných zvierat sú obmedzené, ale všeobecne bolo preukázané, že vitamín B₁₂ má nízku toxicitu.

Reprodukčná toxicita

Vitamín B₁ v materskej výžive ovplyvňuje indexy postavenia tiamínu a metabolizmu tiamínu u potomkov.

Vitamín B₆ nebol dostatočne skúmaný v štúdiách na zvieratách. Štúdie embryotoxicity u potkanov nepreukázali teratogénny potenciál. Podanie veľmi vysokých dávok vitamínu B₆ viedlo k škodlivým účinkom na spermatogénu u samcov potkanov.

Nie sú žiadne údaje o akýchkoľvek nežiaducich účinkoch spojených s podávaním vitamínu B₁₂ na mužskú a ženskú plodnosť a pre- a postnatálny vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

voda na injekcie

hydroxid sodný na úpravu pH

kyselina chlorovodíková na úpravu pH

6.2 Inkompatibility

Keďže neboli vykonané žiadne štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jantárové sklenené ampulky s obsahom 2 ml v papierovej škatuľke, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 5 x 2 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Má sa použiť len číry, červený injekčný roztok.

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

G.L.Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0025/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. januára 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 05. novembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2022