

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neurobion 100 mg/50 mg/1 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg tiamínium-nitrátu, 50 mg pyridoxínium-chloridu, 1 mg kyanokobalamínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta
Biela, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neurobion je indikovaný dospelým na:
Preveniu a liečbu nedostatkov vitamínov B₁, B₆ a B₁₂, ktoré môžu za určitých okolností viesť k senzorio-motorickej polyneuropatii, v prípadoch nedostatočného príjmu, poruchy absorpcie alebo zvýšenej straty alebo potreby týchto vitamínov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí:

1 tableta denne.

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili so svojim lekárom, ak symptómy pretrvávajú po 30 dňoch liečby alebo ak sa symptómy zhoršia.

Pediatrická populácia:

Neurobion je kontraindikovaný u detí a dospelých vo veku do 18 rokov (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Len na perorálne použitie. Tableta sa má prehltnúť vcelku a zapiť tekutinou, a má sa užívať s jedlom alebo po jedle.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Deti a dospelí vo veku do 18 rokov z dôvodu vysokého obsahu účinných zložiek.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti majú byť poučení, aby ukončili liečbu a poradili sa so svojím lekárom, ak sa u nich vyskytnú akékoľvek nové symptómy.

Vitamín B₁₂ (kyanokobalamín) môže zmierniť megaloblastickú anémiu pri nedostatku folátov. Používanie tohto lieku môže zmierniť toto ochorenie vďaka obsahu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) a je potrebné dbať na to, aby sa nezamaskovala správna diagnóza.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

- Vitamín B₆ (pyridoxín) môže znížiť terapeutický účinok L-DOPA.
- Inhibitory DOPA dekarboxylázy, ako je karbidopa alebo benserazid, sa viažu na pyridoxal-fosfát a môžu viesť k deplícii vitamínu B₆.
- Antagonisty pyridoxínu, ako je izoniazid, cykloserín, penicilamín alebo hydralazín, môžu znížiť účinnosť vitamínu B₆ (pyridoxínu).
- Dlhodobé používanie slučkových diuretík, ako je furosemid, môže urýchliť elimináciu, a tým znížiť sérové hladiny vitamínu B₁ (tiamínu) a môže znížiť aj sérové hladiny vitamínu B₆ (pyridoxínu).
- Alkohol znižuje absorpciu a reabsorpciu vitamínu B₁ (tiamínu).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické skúšania na preukázanie účinku kombinácie vitamínu B₁, B₆ a B₁₂ na fertilitu u ľudí.

Gravidita

Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Použitie počas gravidity sa má zvážiť až po dôkladnom posúdení pomeru prínosu a rizika lekárom.

Dojčenie

Tiamín, pyridoxín a kyanokobalamín sa vylučujú do ľudského materského mlieka, no riziká predávkovania u dojčiat nie sú známe.

Použitie počas dojčenia sa má zvážiť až po dôkladnom posúdení pomeru prínosu a rizika lekárom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neurobion nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce udalosti sú uvedené nižšie podľa triedy orgánového systému a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) vrátane ojedinelých hlásení. Frekvencia neznáme (z dostupných údajov).

Keďže väčšina nežiaducich účinkov vychádza zo spontánneho hlásenia po uvedení lieku na trh, presný odhad frekvencie nie je možný.

Poruchy imunitného systému:

Frekvencia neznáme: Reakcie z precitlivenosti, ako je potenie, tachykardia a kožné reakcie so svrbením a urtikáriou.

Poruchy nervového systému:

Frekvencia neznáme: Bolesť hlavy

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Frekvencia neznáme: Gastrointestinálne ťažkosti, ako je nevoľnosť, vracanie, hnačka a bolesť brucha.

Poruchy obličiek a močových ciest:

Frekvencia neznáme: Chromatúria („červenkastý moč“, vyskytuje sa počas prvých hodín po podaní a zvyčajne ustúpi krátko po prerušení užívania lieku).

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

Neboli opísané žiadne prípady predávkovania tiamínom alebo kyanokobalamínom.

Neuropatie sa opisujú v literatúre po dlhodobom užívaní (6 mesiacov alebo dlhšie) priemernej dennej dávky vitamínu B₆ vyššej ako 50 mg, ktoré sa postupne zmiernia po ukončení užívania vitamínu.

Liečba predávkovania spočíva v ukončení užívania lieku a v iných opatreniach podľa klinickej indikácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Liek obsahuje vitamíny B₁, B₆ a B₁₂, ktoré účinkujú ako koenzýmy a teda predstavujú látky nevyhnutné pre metabolizmus. Ich úlohu pri metabolizme rôznych tkanív vrátane periférnych a centrálnych nervových buniek, ako aj ich sprievodných buniek, je potrebné vnímať v korelácii s udržiavaním štruktúrnych a funkčných vlastností nervového systému. Všetky vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ hrajú esenciálnu úlohu v metabolizme, regenerácii a udržiavaní nervov rôznymi neurotrofickými a neuroprotektívnymi účinkami. To môže vysvetľovať, prečo môžu v prípade nedostatku prevládať neurologické prejavy a symptómy (napr. mravčenie, poruchy citlivosti (znecitlivenie alebo precitlivenosť), alodýnia, neuropatická bolesť, parestézia, zhoršenie citlivosti, prah vnímania, rýchlosť nervového vedenia, citlivosť na teplotu).

Tiamín (vitamín B₁)

Tiamín-difosfát (thiamine pyrophosphate, TPP) je účinná forma vitamínu B₁ a pôsobí ako koenzým pre množstvo enzýmov (napr. pyruvátdehydrogenáza a transketoláza). V súlade s tým sa vitamín B₁ primárne podieľa na metabolizme sacharidov, zasahuje však aj do syntézy lipidov a aminokyselín. Nervové bunky pokrývajú svoju energetickú potrebu výlučne enzymatickou oxidáciou a dekarboxyláciou glukózy, preto má dostatočný prísun vitamínu B₁ zásadný význam. Tiamín sa takisto podieľa na vedení nervových impulzov. Okrem toho výsledky získané v experimentoch naznačujú antinociceptívny účinok.

Nedostatok vitamínu B₁ sa môže vyskytnúť napr. u diabetických pacientov, starších osôb, pacientov s gastrointestinálnymi ochoreniami, pacientov s hemodialýzou, malabsorpciou, chronickým alkoholizmom alebo zvýšenými potrebami vitamínu B₁. Hlavné klinické prejavy a poruchy nedostatku vitamínu B₁ u ľudí zahŕňajú nervový a kardiovaskulárny systém. V priebehu niekoľkých dní až týždňov od vzniku nutričnej deficiencie sa ako včasné symptómy môžu vyskytnúť únava, podráždenosť, slabosť, bolestivosť, pocit pálenia v rukách a chodidlách, poruchy vnímania, ataxia pri chôdzi, poruchy trávenia, podráždenosť, depresia.

Pyridoxín (vitamín B₆)

Pyridoxal-fosfát, biologicky aktívna forma pyridoxínu, je determinatívny koenzým v metabolizme aminokyselín. Podieľa sa na tvorbe fyziologicky aktívnych amínov (napr. sérotonínu, histamínu, adrenalínu) prostredníctvom dekarboxylačných procesov, ako aj na anabolických a katabolických procesoch prostredníctvom transaminácie.

Pyridoxal-fosfát hrá esenciálnu úlohu v nervovom systéme, predovšetkým v enzymaticky riadenom metabolizme neurotransmitterov. Ako katalyzátor prvých krokov biosyntézy sfingozínu má pyridoxal-fosfát kľúčovú úlohu aj v metabolizme sfingolipidov. Sfingolipidy sú esenciálne zložky myelínových puzdier nervových buniek.

Nedostatok vitamínu B₆ u dospelých môže ovplyvniť nervy a viesť k polyneuropatii a záchvatom, ako aj k zhoršeniu kognitívnych funkcií. Ďalšie postihnuté časti tela sú koža (seboroická dermatitída), sliznice, obehový systém a imunitný systém. Nedostatok B₆ môže tiež spôsobiť nevoľnosť, vracanie, depresiu, poruchy metabolizmu oxalátov a anémiu. Existujú rôzne rizikové skupiny, u ktorých sa vyžaduje vyššie množstvo vitamínu B₆, napr. diabetickí pacienti, staršie osoby, pacienti s gastrointestinálnymi ochoreniami atď. Nízky príjem a hladina vitamínu B₆ súvisí s poruchou imunitnej funkcie a s náchylnosťou na infekcie, najmä u starších osôb. Vitamín B₆ je jedinečný v tom, že nedostatok alebo nadbytok môže spôsobiť symptómy periférnej neuropatie.

Kobalamín (vitamín B₁₂)

Vitamín B₁₂ vo svojich koenzýmových formách (5-deoxyadenozyl-kobalamín a metylkobalamín) sa podieľa na metabolizme nukleových kyselín a syntéze DNA, najmä na hematopoéze, syntéze myelínu a udržiavaní myelínových puzdier a syntéze epiteliálneho tkaniva. Vitamín B₁₂ sa tiež podieľa na syntéze neurotransmitterov a je hlavnou zložkou metabolizmu mastných kyselín a sacharidov.

Riziku vzniku nedostatku vitamínu B₁₂ sú vystavené rôzne populácie, napr. diabetickí pacienti, staršie osoby, pacienti s gastrointestinálnymi ochoreniami a iní. Hlavne vegetariáni a vegáni majú zvýšené riziko vzniku nedostatku vitamínu B₁₂, pretože potraviny živočíšneho pôvodu sú jediným zdrojom vitamínu B₁₂. Riziku sú obzvlášť vystavené aj dojčatá matiek s nedostatkom vitamínu B₁₂. Malabsorpcia vitamínu B₁₂ vedúca k nedostatku sa môže vyskytnúť počas viacerých fáz trávenia. Najdôležitejším ochorením, ktoré vedie k malabsorpcii a nedostatku vitamínu B₁₂, je autoimunitná gastritída, nazývaná perniciózna anémia, ktorá je charakterizovaná deštrukciou sliznice žalúdka a prítomnosťou protilátok proti parietálnym bunkám a vnútornému faktoru. Nedostatok vitamínu B₁₂ môže viesť k neurologickým symptómom, ako je parestézia, znecitlivenie, porucha chôdze, polyneuritída (najmä senzorická, v distálnych končatinách) a iné. Ďalšími symptómami môže byť anémia, atrofia zrkového nervu, zmenený duševný stav a iné.

Kombinácia vitamínov B₁, B₆ a B₁₂

Samotné neurotropné vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ a v kombinácii ako výsledok biochemickej synergie majú osobitný význam pre metabolizmus nervového systému, čo odôvodňuje ich kombinované použitie. Okrem toho všetky tri neurotropné vitamíny B prispievajú k zdraviu nervov prostredníctvom rozdielneho mechanizmu účinku a všetky tri sú esenciálne.

Okrem toho, u väčšiny populácií pacientov, ako sú starší pacienti, diabetickí pacienti, pacienti s gastrointestinálnymi ochoreniami, ako sú zápalové ochorenie čriev, gastrointestinálny chirurgický zákrok (napr. bariatrický chirurgický výkon), gastritída, celiakálne ochorenie, opakované vracanie, dlhodobá hnačka a iné, je prítomný nedostatok všetkých troch neurotropných vitamínov.

Okrem toho sa preukázalo, že kombinácia vitamínov B₁, B₆ a B₁₂ má synergistický účinok pri kombinácii s NSAID pri liečbe bolesti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nepredpokladá sa, že kombinované podávanie vitamínov B₁, B₆ a B₁₂ bude mať negatívny účinok na farmakokinetiku jednotlivých vitamínov.

Tiamín (vitamín B₁)

Predpokladá sa, že vitamín B₁ podávaný perorálne má dvojitý transportný mechanizmus závislý od dávky, konkrétne aktívnu absorpciu pri koncentráciách do 2 μmol a pasívnu difúziu pri koncentráciách presahujúcich 2 μmol. Absorpcia prebieha hlavne v proximálnej časti tenkého čreva. Absorpcia tiamínu sa uskutočňuje po fosforylácii v epiteliálnych bunkách; predpokladá sa, že na prechode cez črevnú stenu sa podieľa transportérový mechanizmus.

Po absorpcii črevnou sliznicou sa tiamín transportuje do pečene cez portálny obeh. V pečeni sa tiamín fosforyluje na tiamín-difosfát (thiamine pyrophosphate, TPP) a tiamín-trifosfát (thiamine triphosphate, TTP) prostredníctvom tiamínkinázy.

Vitamín B₁ sa nachádza v celom tele a má obzvlášť vysoké koncentrácie v mozgu, kostrovom svalu, pečeni, srdci a obličkách.

Vitamín B₁ sa vylučuje hlavne močom buď nezmenený alebo vo forme niekoľkých (približne 20) metabolitov.

Biologický polčas tiamínu u ľudí je približne 9,5 až 18,5 dní, pričom polčas eliminácie je približne 4 hodiny. Rezervná kapacita je 4 až 10 dní.

Pyridoxín (vitamín B₆)

Vitamín B₆ (pyridoxín, pyridoxal a pyridoxamín) sa rýchlo absorbuje, najmä v hornej časti gastrointestinálneho traktu a do orgánov a tkanív sa transportuje naviazaný na albumíny (najmä pyridoxal-fosfát).

Vitamín B₆ sa fosforyluje hlavne v pečeni a tvorí biologicky aktívny pyridoxal-fosfát. Na prechod bunkových membrán sa fosforylovaný vitamín B₆ musí hydrolyzovať alkalickou fosfatázou, aby sa uvoľnil vitamín B₆. Prenos do buniek prebieha jednoduchou difúziou, po ktorej nasleduje refosforylácia, a špecializovaný systém na vychytávanie pyridoxínu sprostredkovaný črevným transportérom bol nedávno diskutovaný. Maximálne koncentrácie sa dosiahnu po 3,5 až 4 hodinách. Biologický polčas pyridoxal-fosfátu je približne 15 – 25 dní, pričom polčas eliminácie je približne 3 hodiny. Kapacita uchovávaní vitamínu B₆ je 14 až 42 dní.

Vitamín B₆ sa vylučuje močom. Hlavným produktom vylučovania je kyselina 4-pyridoxová, ktorej množstvo závisí od užitej dávky vitamínu B₆. Vitamín B₆ sa vylučuje do materského mlieka a prechádza placentou.

Kobalamín (vitamín B₁₂)

Absorpcia vitamínu B₁₂ z gastrointestinálneho traktu prebieha dvoma mechanizmami:

Aktívny mechanizmus je sprostredkovaný „vnútorným faktorom“, ktorý sa vylučuje parietálnymi bunkami v sliznici žalúdka. Po uvoľnení od haptokorínu sa vitamín B₁₂ ihneď naviaže na vnútorný faktor. Vytvorí sa komplex kobalamínu a vnútorného faktora, ktorý sa pripojí na špecifický receptorový proteín v ileu na luminálnom povrchu sliznice ilea. Tento komplex vstupuje do svalových buniek endocytózou sprostredkovanou receptorom. Týmto mechanizmom sa absorbuje maximálne 1,5 – 2 μg perorálneho vitamínu B₁₂.

Nezávisle od vnútorného faktora sa vitamín B₁₂ môže dostať do krvného obehu pasívnou, nesaturateľnou difúziou. Pasívna difúzia predstavuje 1 – 2 % celkovej absorpcie a nie je ovplyvnená u pacientov s gastroduodenálnou chirurgickou resekciou alebo inými gastrointestinálnymi ochoreniami ovplyvňujúcimi absorpciu B₁₂ sprostredkovanú vnútorným faktorom a môže sa uskutočniť pozdĺž celého tenkého čreva.

V organizme sa vitamín B₁₂ ukladá v úložiskách, pričom najdôležitejším z nich je pečeň (približne 1,5 mg), a potom obličky, srdce, slezina a mozog. Celkový obsah vitamínu B₁₂ v tele sa líši,

väčšinou sa však odhaduje na ~ 2 – 3 mg. Miera obratu je 2,5 µg B₁₂ za deň alebo 0,05 % z celkového množstva uloženého v tele. Biologický polčas je približne 1 rok.

Vitamín B₁₂ sa vylučuje hlavne v žlči a reabsorbuje sa prevažne enterohepatickou cirkuláciou. Ak sa kapacita uchovávania v tele prekročí vysokými dávkami B₁₂, najmä v dôsledku parenterálneho podávania, podiel, ktorý sa nedá udržať, sa vylúči do moču.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V dostupnej literatúre sa neuvádzajú žiadne nálezy, ktoré by naznačovali, že tiamín, pyridoxín a kyanokobalamín majú karcinogénne, mutagénne alebo teratogénne vlastnosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
želatína
kroskarmelóza, sodná soľ
hypromelóza
stearát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
karboxymetyľškrob, sodná soľ

Číra obal'ovacia vrstva

polyvinylalkohol
mastenec
glycerol-monokaprylokaprát
laurylsíran sodný

Biela obal'ovacia vrstva

hypromelóza
polydextróza
oxid titaničitý
makrogol

Leštiaca vrstva

biely vosk
vosk, karnaubský

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie obsahuje 30 tabliet, ktoré sú balené v blistrovej fólii z PVC obalenej PVDC. Blister je pokrytý hliníkovou fóliou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

86/0091/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. apríl 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023