

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitaminum B1+B6 G.L. Pharma, 100 mg + 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera:

Benfotiaminę (witamina B₁) 100 mg

Pirydoksyny chlorowodorek 100 mg, co odpowiada 82 mg pirydoksyny (witamina B₆)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe do białawych, okrągłe i dwuwypukłe tabletki powlekane, bez linii podziału, o średnicy 10,2 mm ± 0,2 mm i grubości około 4,1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia układu nerwowego spowodowane potwierdzonym niedoborem witamin B₁ i B₆.

Produkt leczniczy Vitaminum B1+B6 G.L. Pharma jest wskazany u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 tabletką powlekana na dobę.

W ostrych stanach może być konieczne stosowanie 1 tabletki powlekanej do 3 razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Vitaminum B1+B6 G.L. Pharma dla dzieci i młodzieży.

Zaburzenia czynności nerek/wątroby i osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, a także u osób w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki powlekane można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku, popijając wystarczającą ilością płynu, o dowolnej porze dnia.

Okres stosowania

Czas trwania terapii zależy od przyczyny niedoboru, obrazu klinicznego i skuteczności leczenia. Po 4 tygodniach terapii lekarz powinien zdecydować, czy leczenie wysokimi dawkami (1 tabletką powlekana 3 razy dziennie) witaminy B₁ i witaminy B₆ jest nadal konieczne. Jeśli to możliwe, dawkę należy zmniejszyć do 1 tabletki powlekanej dziennie, aby zapobiec neuropatii związanej ze stosowaniem witaminy B₆. Czas trwania terapii powinien być jak najkrótszy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe przyjmowanie (ponad 6 miesięcy) dużych dawek pirydoksyny może powodować neuropatię (patrz punkty 4.8 i 4.9).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Witamina B₁

Jednoczesne spożywanie alkoholu zmniejsza wchłanianie tiaminy i niekorzystnie wpływa na zdolność jej magazynowania oraz metabolizm.

U pacjentów przyjmujących 5-fluorouracyl lub podobne leki przeciwnowotworowe, mogą wystąpić niedobory witaminy B₁.

Witamina B₆

W niektórych przypadkach duże dzienne dawki pirydoksyny mogą zmniejszać stężenie we krwi niektórych leków przeciwpadaczkowych. W przypadku stosowania dużych dawek pirydoksyny należy monitorować jednoczesne stosowanie karbamazepiny, fenytoiny, fenobarbitalu lub prymidonu.

Jednoczesne stosowanie antagonistów pirydoksyny (np. hydralazyny, izoniazydu, D-penicylaminy, cykloseryny) może prowadzić do niedoboru witaminy B₆. Doustne środki antykoncepcyjne mogą również zwiększać zapotrzebowanie na pirydoksynę.

W przypadku jednoczesnego podawania lewodopy, witamina B₆ może osłabiać działanie lewodopy. Jednak interakcja ta nie występuje, gdy lewodopa jest podawana z inhibitorami dopa-dekarboksylazy: karbidopą lub benserazidem, co jest obecnie powszechną praktyką kliniczną. Dlatego w większości przypadków interakcja ta nie ma znaczenia klinicznego.

Pirydoksyna zmniejsza aktywność, ale także neurotoksyczność altretaminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zazwyczaj zalecana dawka dla kobiet w ciąży wynosi 1,1 mg witaminy B₁ na dobę i 1,8 mg witaminy B₆ na dobę. Bezpieczeństwo stosowania dawek przekraczających zalecane dobowe dawkowanie nie zostało jeszcze potwierdzone.

W związku z tym produkt leczniczy Vitaminum B1+B6 G.L. Pharma jest przeciwwskazany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Średnie zapotrzebowanie kobiet karmiących piersią wynosi 1,0-1,8 mg witaminy B₁ na dobę i 1,7 mg witaminy B₆ na dobę. Bezpieczeństwo stosowania dawek przekraczających zalecane dobowe dawkowanie nie zostało jeszcze potwierdzone. Witamina B₁ i witamina B₆ przenikają do mleka matki.

W związku z tym produkt leczniczy Vitaminum B1+B6 G.L. Pharma jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie zgłoszono negatywnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Vitaminum B1+B6 G.L. Pharma nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko	$< 1/10000$
Częstość nieznana	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcja nadwrażliwości ¹ (np. reakcje skórne ze świądem, wysypka, pokrzywka, duszności, tachykardia)
Zaburzenia układu nerwowego	Częstość nieznana	Neuropatia obwodowa ²
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	Nudności, wzdęcia, biegunka, zaparcia, ból brzucha

1) Głównie po pozajelitowym podaniu witaminy B₁

2) Głównie po długotrwałym przyjmowaniu (przez ponad 6 miesięcy) dużych dawek witaminy B₆ (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Witamina B₁

Benfotiamina ma szeroki zakres terapeutyczny, objawy przedawkowania nie są spodziewane w przypadku podania doustnego.

Witamina B₆

Wysokie dawki witaminy B₆ (200 mg na dobę przez bardzo długi czas lub kilka gramów na dobę przez krótszy czas) mogą wywoływać neuropatię czuciową, charakteryzującą się zmianami chodu i czucia obwodowego.

Nie istnieje specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty witaminy B₁ w połączeniu z witaminami B₆ i (lub) B₁₂
Kod ATC: A11DB

Mechanizm działania

Witamina B₁

Benfotiamina, rozpuszczalny w tłuszczach prolek, jest przekształcana w organizmie w biologicznie aktywny pirofosforan tiaminy (TPP). TPP bierze udział w niektórych ważnych procesach metabolizmu węglowodanów. Działa jako koenzym w konwersji pirogronianu do acetylo-CoA oraz podczas transketolazy w cyklu pentozaofosforanowym. Ponadto odgrywa rolę podczas transformacji α -ketoglutaranu do bursztynilo-CoA w cyklu kwasu cytrynowego.

Witamina B₆

Pirydoksyna bierze udział głównie w metabolizmie aminokwasów, ale jest również zaangażowana w metabolizm węglowodanów i tłuszczów. Jest również niezbędna do tworzenia hemoglobiny.

Działanie farmakodynamiczne

Witamina B₁

Ponieważ energia w komórkach nerwowych jest generowana głównie na drodze oksydacyjnego rozkładu glukozy, wystarczająca podaż tiaminy jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania nerwów. W sytuacjach, w których poziom glukozy jest podwyższony, wymagane są większe ilości tiaminy. Jeśli zapasy TPP we krwi są niewystarczające, pośrednie produkty rozpadu, takie jak pirogronian, mleczan i ketoglutaran, są przechowywane we krwi i tkankach. Mięśnie, mięsień sercowy i ośrodkowy układ nerwowy mogą reagować na te produkty w szczególnie wrażliwy sposób. Benfotiamina może hamować kumulację potencjalnie toksycznych związków tego rodzaju.

Niedobór witaminy B₁ może wystąpić w następujących przypadkach: przewlekły alkoholizm, cukrzyca typu I i II, nieprawidłowe odżywienie, wysokie dawki leków moczopędnych, ciąża lub laktacja.

Witamina B₆

Największe ryzyko niedoboru witaminy B₆ występuje u: alkoholików, pacjentów dializowanych, osób starszych, osób po operacjach chirurgicznych, w przypadku: infekcji, poważnych chorób, ciąży oraz u osób stosujących leki hamujące aktywność witaminy (tj. izoniazyd, penicylamina, leki przeciwnowotworowe, kortykosteroidy i / lub leki przeciwdrgawkowe).

Niedobór witaminy B₆ może prowadzić do: niedokrwistości, zapalenia skóry, zapalenia kącików ust i objawów neurologicznych, takich jak zapalenie nerwów obwodowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Zarówno witamina B₁, jak i witamina B₆ są ważne dla funkcjonowania ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Ich niedobór jest związany z zaburzeniami neurologicznymi, w tym neuropatią.

Działanie przeciwbólowe (przeciwnuralgiczne) można wykazać w przypadku witaminy B₁ (i odpowiednio benfotiaminy) i witaminy B₆ w różnych zwierzęcych modelach eksperymentalnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Witamina B₁

Wchłanianie

Tylko niewielkie ilości rozpuszczalnej w wodzie tiaminy są dobrze wchłaniane z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Lipofilny prolek benfotiamina jest znacznie lepiej wchłaniany niż rozpuszczalne w wodzie sole tiaminy.

Tiamina jest wchłaniana w górnej części jelita cienkiego na dwa sposoby: z wykorzystaniem transportu aktywnego przy małych stężeniach oraz biernej dyfuzji przy dużych stężeniach. Transport aktywny jest największy w jelicie czczym i krętym.

Dystrybucja

We krwi witamina B₁ jest rozprowadzana między osoczem (10%) a komórkami (90%). Fizjologiczne stężenie estru fosforanowego we krwi pełnej wynosi od 20 do 75 µg/L. Jest szeroko dystrybuowana w większości tkanek ciała i dyfunduje zgodnie z gradientem stężeń w wątrobie, sercu, nerkach i mózgu. Witamina B₁ znajduje się w mleku matki i przekracza barierę krew-mózg oraz barierę łożyskową.

Metabolizm

Wewnątrz komórki tiamina występuje głównie w postaci difosforanu.

Maksymalne stężenie tiaminy w osoczu jest około 5-krotnie wyższe po przyjęciu benfotiaminy, a biodostępność jest około 3,6 razy wyższa niż w przypadku tiaminy chlorowodoru i lepsza niż w przypadku innych lipofilowych pochodnych tiaminy. Wzrost względnej biodostępności jest najbardziej znaczący w mózgu (25-krotny wzrost) i mięśniach (5-krotnie większa inkorporacja), ale wchłanianie w innych narządach, takich jak wątroba i nerki, jest również od 10 do 40% lepsze.

Eliminacja

Tiamina nie jest magazynowana w organizmie w znaczącym stopniu, a ilości przekraczające zapotrzebowanie organizmu są wydalane w postaci niezmienionej lub jako metabolity z moczem.

Witamina B₆

Wchłanianie

Pirydoksyna, pirydoksal i pirydoksamina są łatwo wchłaniane z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym do bardzo dużych dawek. Wpływ jednoczesnego przyjmowania pokarmu na wchłanianie jest znikomy.

Metabolizm

Po wchłonięciu witamina B₆ jest przekształcana do aktywnych form fosforanu pirydoksalu i fosforanu pirydoksaminy. Utlenianie do kwasu 4-pirydoksoowego i innych nieaktywnych metabolitów zachodzi w wątrobie.

Klirens osoczowy i objętość dystrybucji fosforanu pirydoksalu znacznie zmniejszają się po suplementacji, ale okres półtrwania nie ulega zmianie. Klirens fosforanu pirydoksalu w osoczu zależy zatem od poziomu witaminy B₆ u danej osoby.

Dystrybucja

Większość fosforanu pirydoksalu jest związana z białkami, głównie albuminami.

Witamina B₆ jest magazynowana głównie w wątrobie. Niski poziom witaminy B₆ został opisany u osób starszych.

Witamina B₆ znajduje się w mleku matki i przenika przez barierę krew-mózg i barierę łożyskową.

Eliminacja

Nieaktywne metabolity są wydalane z moczem. Wraz ze wzrostem dawki proporcjonalnie większe ilości są wydalane z moczem w postaci niezmienionej.

Zaburzenia czynności nerek

Niedobory witamin rozpuszczalnych w wodzie mogą wystąpić u pacjentów z mocnicą, głównie z powodu ograniczonego spożycia i utraty podczas przewlekłej hemodializy i dializy otrzewnowej.

Zaburzenia czynności wątroby

Wykazano, że suplementacja tiaminy poprawia wykorzystanie glukozy u pacjentów z marskością wątroby i hiperglikemią.

Pacjenci z marskością wątroby i innymi chorobami wątroby często mają niższe stężenie 5'-fosforanu pirydoksalu w osoczu.

Pacjenci spożywający nadmierne ilości alkoholu

Metabolizm witaminy B₁ jest szczególnie wrażliwy na nadmierne spożycie alkoholu, ponieważ alkohol zmniejsza wchłanianie witaminy B₁ i zwiększa jej wydalanie. Alkohol hamuje również aktywację witaminy B₁ do jej koenzymu w postaci estru pirofosforanu tiaminy.

Osoby przewlekle nadużywające alkoholu często mają obniżony poziom 5'-fosforanu pirydoksalu w osoczu.

Inne szczególne grupy pacjentów

Nie ma dowodów na to, że dane farmakokinetyczne dotyczące witamin B₁ i B₆ różnią się w populacji dzieci i młodzieży, u pacjentów otyłych lub w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania bezpieczeństwa farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjału rakotwórczego, toksycznego wpływu na rozwój.

U samców szczurów długotrwałe podawanie bardzo wysokich dawek witaminy B₆ spowodowało uszkodzenie spermatogenezy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)

Magnezu stearynian

Powidon K30

Otoczka:

Alkohol poliwinylowy

Makrogol 3350

Tytanu dwutlenek (E 171)

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste i białe blistry z folii PVC/PVDC/PVC/Aluminium zawierające 10, 20, 30, 50, 60 lub 100 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer:

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**