

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NeuroMax forte tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää tiamiinihydrokloridia 100 mg, pyridoksiinihydrokloridia 200 mg ja syanokobalamiinia 0,2 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai hieman vaaleanpunertava, kupera tabletti, jossa on jakouurre ja jonka halkaisija on 11 mm.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

B-vitamiinien puutostilojen ehkäisy ja hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille ja yli 15-vuotiaille 1 tabletti päivässä. Alle 15-vuotiaille lääkärin ohjeen mukaan. Nautitaan runsaan nesteen kera. Ei jatkuvaan käyttöön.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys valmisteeseen vaikuttaville aineille tai apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suurten pyridoksiiniannosten pitkäaikaiseen käyttöön liittyy neurologisten vaurioiden vaara (ks. 4.8 Haittavaikutukset). Tämän vuoksi suositeltuja annoksia ei tulisi ylittää eikä suuria annoksia suositella ainakaan pitkäaikaiskäyttöön. Jos pyridoksiinin käytön yhteydessä ilmenee lihasheikkoutta, puutumisen tunnetta tai kömpelyyttä, valmisteeseen käyttö tulee lopettaa.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pyridoksiini saattaa heikentää levodopan, hydraalatsiinin, penisillamiinin, isoniatsidin ja sykloseriinin vaikutusta.

### 4.6 Raskaus ja imetys

Raskauden ja imetyksen aikaista käyttöä koskevia riskejä ei ole tiedossa.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteeseen käytöllä ei ole todettu olevan vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat harvinaisia suositeltuja annoksia käytettäessä. Suuret pyridoksiiniannokset pitkäaikaiskäytössä voivat aiheuttaa hermostollisia oireita kuten puutumista, lihasheikkoutta, kömpelyyttä ja jopa neurotoksisuutta. Suurten vuorokausiannosten (100-500 mg) on raportoitu aiheuttaneen muistihäiriöitä ja enkefaliittia sairastaville potilaille on saatu aikaan EEG-muutoksia annoksilla 50-200 mg/vrk. Neurologiset oireet häviävät yleensä, kun pyridoksiinin käyttö lopetetaan. Myös erilaisia ihoreaktioita on ilmennyt pyridoksiinin käytön yhteydessä, erityisesti suuria annoksia käytettäessä.

Suun kautta otettuna syanokobalamiini ei ole todettu aiheuttavan haittavaikutuksia.

Suurten tiamiiniannosten käytössä on yksittäisissä tapauksissa kuvattu yliherkkyysoireita, kuten hikoilua, takykardiaa sekä urtikariaa ja ihon kutinaa.

## 4.9 Yliannostus

Ylisuurten annosten (yli 500 mg/vrk) yhteydessä on havaittu neurotoksinen oireyhtymä, jonka oireita ovat parestesiat, hyperestesiat, luukivut, lihasheikkous ja puutumisen tunne. Oireet yleensä katoavat, kun pyridoksiinin käyttö lopetetaan, mutta palautumattomiakin tapauksia on raportoitu. Pitkäaikaisten suurten annosten äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa puutosoireita.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä B1-vitamiinin ja B6- ja / tai B12-vitamiinin yhdistelmävalmisteet  
ATC-koodi: A11DB

Tiamiinia tarvitaan hiilihydraattien aineenvaihdunnassa. Tiamiinin fysiologisesti aktiivinen muoto tiamiinipyrofosfaatti toimii koentsyyminä mm. puryvaattia ja alfa-ketoglutaraattia dekarboksyloivissa reaktioissa. Tiamiinia tarvitaan hermokudoksessa ja sydänlihaksessa. Tiamiinin saanti ravinnosta on yleensä riittävä. Klassinen tiamiinin puute ilmenee beri-beri-tautina, jonka oireina ovat sydämen vajaatoiminta ja neuromuskulaariset häiriöt. Lähinnä alkoholisteilla tavataan tiamiinin puutostiloja, jotka ilmenevät keskushermosto-oireina, ns. Wernickin enkefalopatia, jonka oireita ovat selkälihasten halvaus, ataksia ja sekavuus. Pitkäaikaisen suonensisäisen ravitsemuksen tai dialyysihoidon aikana saattaa kehittyä tiamiinin puute. Tiamiinin saantisuositus ravinnosta on vuorokaudessa aikuisille (RDA) 1,0–1,5 mg.

Pyridoksiini on koentsyyminä monissa aminohappoaineenvaihdunnan reaktioissa. Sitä tarvitaan myös niasiinin muodostamiseen tryptofaanista, sappihappojen, tyydyttämättömien rasvahappojen ja porfyriinien metaboliaan. Raskauden aikana pyridoksiinin tarve lisääntyy istukan kerätessä sitä aktiivisesti. Myös runsas proteiininä ravinto lisää pyridoksiinin tarvetta. Pyridoksiinin saantisuositus vuorokaudessa (RDA) on 1,5–2,1 mg. Raskauden ja imetyksen aikana pyridoksiinin tarve on 2 mg/vrk. Pyridoksiinin puutos liittyy yleensä usean B-ryhmän vitamiinin puutteeseen. Primaarista puutosta tavataan yleensä vain alkoholisteilla. Oireina ovat oksentelu, painon lasku, masennus, hilseilevä ihottuma nenän, silmien ja suun ympärillä sekä suun limakalvojen muutokset.

Syanokobalamiini toimii koentsyyminä eräiden mutaasien, dehydraasien ja reduktasien reaktioissa. Sen puute on yleensä seurausta imeytymishäiriöstä. Puutoksen oireita ovat anemia, hermostolliset oireet, hiilihydraattiaineenvaihdunnan häiriöt ja ruuansulatuskanavan muutokset sekä kasvuhäiriöt. Kobalamiinin RDA on 3–4 mikrog.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Tiamiini imeytyy ohutsuolesta aktiivisella mekanismilla, jonka maksimikapasiteetti on n. 2,5 mg vuorokaudessa. Imeytymisen jälkeen tiamiini kulkeutuu maksaan, ja osa siitä erittyy sapen mukana

takaisin suoleen, josta se ei enää imeydy merkittävästi takaisin. Ylimääräinen tiamiini antaa ulosteelle leivontahiivan tyyppillisen hajun. Tiamiini jakautuu melkein kaikkiin kehon kudoksiin ja erittyy äidinmaitoon. Tiamiinin vesiliukoisuuden vuoksi se ei varastoidu merkittävästi kehoon, ja ylimääräinen tiamiini erittyy virtsaan muuttumattomana tai metaboloituneena. Tiamiinivarastojen suuruus on n. 30 mg ja puoliintumisaika n. 10–20 vuorokautta.

Pyridoksiini muuttuu elimistössä pyridoksoliksi ja imeytyy ohutsuolesta passiivisella diffuusiolla. Sen tärkein metaboliitti on 4-pyridoksiinihappo.

Syanokobalamiini imeytyy aktiivisen, saturoituvan mekanismin kautta ohutsuolesta sitojaproteiinin avulla. Vapana tai heikosti sitoutuneena kobalamiinista on plasmassa alle 10 %. Syanokobalamiini varastoituu lähinnä maksaan, jossa on yli puolet (3–5 mg) elimistössä olevasta määrästä. Kobalamiinit erittyvät enterohepaattisesta kierrosta ulosteeseen. Virtsaan erittyminen on vähäistä.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pyridoksiinin toksisuus on suhteellisen vähäinen. Pyridoksiinihydrokloridin akuutti toksisuus (LD50) on rotalla 6000 mg/kg (p.o.), 3700 mg/kg (s.c.) ja 658 mg/kg (i.v.). Kroonista toksisuutta ei havaittu koiralla annoksella 20 mg/kg/päivä. Lisäksi, teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu rotalla annoksen oltua 80 mg/kg/päivä.

Pyridoksiinin on havaittu suurilla annoksilla vaikuttavan eläinten spermatogeneesiin. Rotilla pyridoksiini (125-1000 mg/kg/päivä i.p. 6 viikon ajan) aiheutti siittiöiden määrän vähenemistä ja lisäkalvosten painon laskua.

Suurten pyridoksiiniannosten (1-7 g/kg) on havaittu aiheuttavan ataksiaa, lihasheikkoutta ja selkäytimen degeneraatiota rotilla ja koirilla. Neuropatiaa ja vakavia hermoston vaurioita, kuten sensoristen neuronien nekroosia, todettiin rotilla, joille annettiin pyridoksiinia 600-1200 mg/kg/päivä 6-10 päivän ajan. Lievempiä hermoston vaurioita, kuten aksoniin atrofiaa ja degeneraatiota, havaittiin pienemmillä annoksilla (150-300 mg/kg/päivä 12 viikon ajan). Myös koirilla pyridoksiinihydrokloridi aiheutti vaurioita hermostosysteemissä, kun sitä annettiin suun kautta 1000 mg/kg/päivä usean päivän ajan tai 300 mg/kg/päivä 11 viikon ajan.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Tabletin ydin:

etyyliselluloosa  
magnesiumstearaatti  
mikrokiteinen selluloosa  
muunnettu ruokatärbkelys  
sitruunahappo (E330)  
steariinihappo  
trinatriumsitraatti (E331)  
kolloidinen piidioksidi

#### Kalvopäällyste:

hypromelloosi  
makrogoli 4000  
polydekstroosi  
titaanidioksidi (E171)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

18 kuukautta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

30, 50 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vitabalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
Puh: 03-615 600  
Fax: 03-618 3130

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10098

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.11.1989 / 29.6.1998 / 17.10.2002 / 7.6.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.6.2014