

# 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 vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille 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, valmisteen käyttö tulee lopettaa.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskauden ja imetyksen aikaista käyttöä koskevia riskejä ei ole tiedossa.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen käytöllä ei ole todettu olevan vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 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.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 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 palautumattomia tapauksia on raportoitu. Pitkäaikaisten suurten annosten äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa puutosoireita.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: B1-vitamiiniin ja B6- ja/tai B12-vitamiiniin 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. Wernicken 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 proteiiniravinto 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 Farmakokinetiikka

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. Vapaana 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 lisä kivesten 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 aksoneiden 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 ruokatärkkelys

sitruunahappo (E330)  
steariinihappo  
trinatriumsitraatti (E331)  
kolloidinen piidioksidi

Kalvopäällyste:  
hypromelloosi  
makrogoli 4000  
polydekstroosi  
titaanidioksidi (E171)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

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**

Vitalans 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**

04.01.2022

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

NeuroMax forte filmdragerad tablett

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 100 mg tiaminhydroklorid, 200 mg pyridoxinhydroklorid och 0,2 mg cyanokobalamin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit eller lite ljusröd, konvex tablett med brytskåra. Diametern är 11 mm.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande och behandling av brist på B-vitaminer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

1 tablett per dag för vuxna och unga som är över 15-år gamla. För barn under 15-år enligt läkares ordination. Intas med rikliga mängder vätska. Ej för kontinuerligt bruk.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Långvarigt bruk av stora doser pyridoxin är förknippat med risker för neurologiska skador (se 4.8 Biverkningar). Därför ska de rekommenderade doserna inte överskridas. Stora doser rekommenderas inte, åtminstone inte för långvarigt bruk. Om muskelsvaghet, känsla av domningar eller klumpighet förekommer i samband med användning av pyridoxin ska användningen av preparatet avslutas.

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pyridoxin kan försvaga verkningarna av levodopa, hydralazin, penicillamin, isoniazid och cykloserin.

### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga risker är kända vid användning under graviditet och amning.

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Preparatet har inte konstaterats ha någon effekt på förmågan att framföra fordon och använda

maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningar är sällsynta vid intag av rekommenderade doser. Långvarigt bruk av stora doser pyridoxin kan orsaka neurologiska symptom så som domningar, muskelsvaghet, klumpighet och rentav neurotoxicitet. Stora dygnsdoser (100–500 mg) har rapporterats förorsaka minnesstörningar, och hos patienter som lider av encefalit har EEG-förändringar orsakats med doser på 50–200 mg/dygn. De neurologiska symptomen försvinner i allmänhet när användningen av pyridoxin avslutas. Även olika hudreaktioner har förekommit i samband med användning av pyridoxin, i synnerhet vid användning av stora doser.

Vid oralt intag har cyanokobalamin inte konstaterats orsaka biverkningar.

Vid användning av stora doser tiamin har i enstaka fall överkänslighetsreaktioner angetts, så som svettningar, takykardi och urtikaria samt hudklåda.

##### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### 4.9 Överdoser

I samband med intag av alltför stora doser (över 500 mg/dygn) har neurotoxiskt syndrom konstaterats förekomma. Symptom på detta är parestesi, hyperestesi, skelettsmärta, muskelsvaghet eller känslan av domningar. I allmänhet försvinner symptomen då användningen av pyridoxin avslutas, men fall där patienten inte återhämtat sig har även rapporterats. Om långvarigt intag av stora doser abrupt avslutas, kan detta leda till bristsymptom.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kombinationspreparat med B1--vitamin och B6- och/eller B12--vitamin, ATC-kod: A11DB

Tiamin behövs för ämnesomsättningen av kolhydrater. Den fysiologiskt aktiva formen av tiamin är tiaminpyrofosfat, som fungerar som coenzym i reaktioner där bl.a. puryvat och alfaketoglutarat dekarboxyleras. Tiamin behövs i nervvävnaden och i hjärtmuskeln. Intaget av tiamin från kosten är i allmänhet tillräckligt. Klassisk brist på tiamin uppkommer i form av bristsjukdomen beriberi. Symptomen på denna sjukdom är hjärtsvikt och neuromuskulära störningar. Brist på tiamin förekommer främst hos alkoholister. Sådana bristtillstånd uppkommer i form av symptom i det centrala nervsystemet, dvs. så kallad Wernickes encefalopati, vars symptom är förlamning av ryggmusklerna, ataxi och förvirring. Tiaminbrist kan uppstå vid långvarig intravenös matning eller dialysbehandlingar. För vuxna är det rekommenderade dagliga intaget (RDA) av tiamin från kosten 1,0–1,5 mg.

Pyridoxin utgör ett coenzym i många reaktioner i ämnesomsättningen av aminosyror. Det behövs också för att framställa niacin av tryptofan, samt för metabolismen av gallsyra, omättade fettsyror och

porfyrin. Under graviditeten ökar behovet av pyridoxin då moderkakan aktivt ackumulerar detta ämne. Även rikliga mängder proteinrik kost ökar behovet av pyridoxin. Det rekommenderade dagliga intaget (RDA) av pyridoxin är 1,5–2,1 mg. Under graviditet och amning är behovet av pyridoxin 2 mg/dygn. Pyridoxinbrist hör i allmänhet ihop med brist på flera vitaminer i B-gruppen. Primär brist förekommer i allmänhet endast hos alkoholister. Symptomen är kräkningar, viktnedgång, depression, fjällande utslag kring näsa, ögon och mun, samt förändringar i munnens slemhinnor.

Cyanokobalamin fungerar som coenzym vid reaktioner i vissa mutaser, dehydraser och reductaser. Bristen på detta är i allmänhet en följd av absorptionsstörningar. Symptomen på bristtillståndet är anemi, neurologiska symptom, störningar i ämnesomsättningen av kolhydrater och förändringar i matsmältningskanalen samt tillväxtstörningar. Det rekommenderade dagliga intaget (RDA) av kobalamin är 3–4 mikrogram.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Tiamin upptas ur tunntarmen genom en aktiv mekanism med en maximal kapacitet på cirka 2,5 mg per dygn. Efter att tiaminet upptagits av kroppen forslas det vidare till levern. En del av tiaminet utsöndras med gallan tillbaka till tarmen. Därifrån upptas det inte på nytt av kroppen i någon betydande omfattning. Överflödigt tiamin ger avföringen den kännetecknande lukten av bagerijäst. Tiaminet fördelas i nästan alla vävnader i kroppen och passerar vidare med modersmjölken. Eftersom tiamin är vattenlösligt, deponeras det inte i någon betydande omfattning i kroppen, och det överflödiga tiaminet utsöndras med urinet i oförändrad eller metaboliserad form. Storleken på tiamindepåerna är cirka 30 mg och halveringstiden är cirka 10–20 dygn.

Pyridoxin omvandlas till pyridoxol i kroppen och upptas ur tunntarmen genom passiv diffusion. Dess viktigaste metabolit är 4-pyridoxinsyra.

Cyanokobalamin upptas ur tunntarmen genom en aktiv, saturerande mekanism med hjälp av ett bindande protein. Det finns mindre än 10 % av fritt eller svagt bundet kobalamin i blodplasman. Cyanokobalamin lagras främst i levern, som omfattar över hälften (3–5 mg) av den mängd som finns i kroppen. Kobalamin utsöndras i avföringen ur det enterohepatiska kretsloppet. Utsöndringen i urin är liten i omfång.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxiciteten hos pyridoxin är relativt låg. Den akuta toxiciteten av pyridoxinhydroklorid (LD<sub>50</sub>) hos råttor är 6000 mg/kg (p.o.), 3700 mg/kg (s.c.) och 658 mg/kg (i.v.). Kronisk toxicitet hos hundar konstaterades inte med dosen 20 mg/kg/dag. Vidare konstaterades inga teratogena effekter hos råttor då dosen var 80 mg/kg/dag.

Stora doser pyridoxin har konstaterats påverka spermatogenesisen hos djur. Hos råttor orsakade pyridoxin (125–1000 mg/kg/dag i.p. under 6 veckors tid) en minskning av antalet spermier och en minskning av vikten på bitesticklarna.

Stora doser pyridoxin (1–7 g/kg) har konstaterats orsaka ataxi, muskelsvaghet och degeneration av ryggmärgen hos råttor och hundar. Neuropati och allvarliga nervskador, så som nekros hos de sensoriska neuronerna, har konstaterats hos råttor som fick pyridoxin med en dos på 600–1200 mg/kg/dag i 6–10 dagars tid. Lindrigare nervskador, så som atrofi och degeneration hos axonerna, konstaterades med mindre doser (150–300 mg/kg/dag i 12 veckors tid). Även hos hundar orsakade pyridoxinhydroklorid skador i nervsystemet, om det administrerades oralt med en dos på 1 000 mg/kg/dag under flera dagars tid eller 300 mg/kg/dag under 11 veckors tid.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

### Tablettkärna:

etylcellulosa  
magnesiumstearat  
mikrokristallin cellulosa  
modifierad matstärkelse  
citronsyra (E330)  
stearinsyra  
trinatriumcitrat (E331)  
kolloidal kiseldioxid

### Filmdragering:

hypromellos  
makrogol 4000  
polydextros  
titandioxid (E171)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

18 månader.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

30, 50 och 100 tabletter i burkar (förpackning HD-PE plast och tillslutning LD-PE plast).  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Vitalbans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Tavastehus  
Tfn: 03-615 600  
Fax: 03-618 3130

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10098

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1.11.1989 / 29.6.1998 / 17.10.2002 / 7.6.2007

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

04.01.2022