

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Benexol compresse gastroresistenti

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Benexol compresse gastroresistenti

Una compressa gastroresistente contiene: tiamina cloridrato (Vit. B₁) 250 mg, piridossina cloridrato (Vit. B₆) 250 mg, cianocobalamina (Vit. B₁₂) 500 µg.

Benexol dosaggio basso polvere e solvente

Una fiala di polvere contiene: vitamina B₁ (come cocarbossilasi) 38 mg, piridossina cloridrato (Vit. B₆) 200 mg, idrossocobalamina (Vit. B₁₂) 1000 µg (come idrossocobalamina acetato).

Benexol dosaggio alto polvere e solvente

Una fiala di polvere contiene: vitamina B₁ (come cocarbossilasi) 38 mg, piridossina cloridrato (Vit. B₆) 300 mg, idrossocobalamina (Vit. B₁₂) 5000 µg (come idrossocobalamina acetato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

- Compressa gastroresistente
- Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati carenziali di vitamine B₁, B₆ e B₁₂ e loro diverse forme cliniche (polinevriti carenziali, nevriti in corso di trattamento con isoniazide ed altri antagonisti della vitamina B₆). Terapia coadiuvante nelle nevriti non carenziali e in corso di radioterapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Benexol è indicato negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età

Posologia

Benexol compresse gastroresistenti

1 compressa al giorno.

Il prodotto è generalmente prescritto per periodi di una o più settimane. In qualche caso, il medico può prolungare il trattamento fino ad alcuni mesi.

Benexol dosaggio basso polvere e solvente

Benexol dosaggio basso è indicato quando l'assorbimento è marcatamente ridotto e per il trattamento delle ipovitaminosi. La dose è di una fiala al giorno, salvo diversa prescrizione medica.

Benexol dosaggio alto polvere e solvente

Benexol dosaggio alto è indicato per la terapia iniziale di forme con sintomatologia particolarmente intensa. La dose è di una fiala al giorno, salvo diversa prescrizione medica.

Modo di somministrazione:

Benexol compresse gastroresistenti

Le compresse di Benexol vanno inghiottite con un sorso di liquido, senza masticarle né scioglierle preventivamente.

Benexol dosaggio basso polvere e solvente

L'iniezione va fatta per via intramuscolare profonda da personale qualificato ed esperto e la somministrazione deve avvenire il più lentamente possibile. La soluzione da iniettare si prepara al momento, sciogliendo la sostanza secca liofilizzata con l'apposito solvente contenuto nella confezione.

Benexol dosaggio alto polvere e solvente

L'iniezione va fatta per via intramuscolare profonda da personale qualificato ed esperto e la somministrazione deve avvenire il più lentamente possibile. La soluzione da iniettare si prepara al momento, sciogliendo la sostanza secca liofilizzata con l'apposito solvente contenuto nella confezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento
- Bambini al di sotto dei 12 anni
- Insufficienza renale o epatica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non superare la dose e la durata di trattamento raccomandate.

Il prodotto non deve essere assunto a dosi superiori o per periodi più lunghi di quanto raccomandato, poiché un sovradosaggio può essere associato a grave neurotossicità (vedere paragrafo 4.9).

Particolare cautela dovrà essere usata qualora il prodotto sia prescritto insieme con levodopa per la terapia del morbo di Parkinson, in quanto la piridossina a dosaggi elevati può antagonizzarne l'effetto terapeutico (vedere paragrafo 4.5).

Somministrazioni ripetute di preparati contenenti vitamina B₁ per via intramuscolare possono in rari casi provocare reazioni anafilattiche. Il quadro clinico può per certi aspetti simulare uno shock anafilattico (vedere paragrafo 4.8).

Al fine di evitare queste rare reazioni anafilattiche è sempre da preferirsi la somministrazione per via orale, ogni qualvolta sia possibile. Se questo non è possibile, l'iniezione intramuscolare deve avvenire il più lentamente possibile e deve essere fatta da personale qualificato ed esperto (vedere paragrafo 4.2).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Benexol compresse gastroresistenti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Questo medicinale contiene para-idrossi benzoati. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Questo medicinale contiene para-idrossi benzoati. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni con altri medicinali:

Vitamina B₁ (tiamina)

I medicinali elencati di seguito inibiscono l'attività della tiamina:

- Tiosemicarbazone
- 5-fluorouracile

Vitamina B₆ (piridossina)

Diversi farmaci interferiscono con la piridossina e possono ridurne i livelli plasmatici. Fra questi:

- Cicloserina
- Idralazine
- Isoniazide
- Desossipiridossina
- D-penicillamina
- Contraccettivi orali
- Alcool.

La vitamina B₆ può ridurre l'efficacia dei seguenti medicinali:

- Levodopa: la piridossina potenzia la metabolizzazione della levodopa in dopamina e pertanto ne riduce gli effetti terapeutici antiparkinson alle dosi abitualmente utilizzate. Questa interazione tuttavia non si verifica quando la carbidopa è utilizzata insieme alla levodopa.

- Altretamina
- Fenobarbital
- Fenitoina
- Amiodarone: la co-somministrazione può aggravare la fotosensibilità indotta dall'amiodarone.

Vitamina B₁₂ (cianocobalamina)

Gli aminoglicosidi, gli antistaminici (anti-H₂), la metformina e altre biguanidi correlate, i contraccettivi orali, l'acido aminosalicilico e gli inibitori della pompa protonica possono ridurre l'assorbimento della vitamina B₁₂ dal tratto gastrointestinale. Pertanto, nei pazienti che assumono questi medicinali, il fabbisogno di vitamina B₁₂ può essere aumentato.

Il Cloramfenicolo può ritardare o interrompere la risposta dei reticolociti alla vitamina B₁₂. Pertanto è necessario monitorare l'emocromo in caso di assunzione concomitante.

Interazioni con esami di laboratorio:

Vitamina B₁ (tiamina)

- La tiamina può dare luogo a falsi positivi nella determinazione dell'urobilinogeno con il reagente di Ehrlich.
- Dosi elevate di tiamina possono interferire con la determinazione spettrofotometrica della teofillina sierica.

Vitamina B₆ (piridossina)

- Urobilinogeno: la piridossina può causare un falso positivo nel test con il reagente di Ehrlich.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il prodotto è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3)

Allattamento

Il prodotto è controindicato in allattamento (vedere paragrafo 4.3)

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono usare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Benexol non ha influenza sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, o la sua influenza è trascurabile.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse elencate sotto derivano da segnalazioni spontanee.

Poiché queste reazioni sono segnalate su base volontaria non è possibile stimarne la frequenza

Patologie gastrointestinali

Diarrea, dispepsia, nausea, vomito, dolore gastrointestinale e addominale.

Disturbi del sistema immunitario

Reazione allergica e reazione anafilattica.

Reazioni di ipersensibilità con i corrispettivi quadri di laboratorio e manifestazioni cliniche, che includono la sindrome asmatica, reazioni di intensità da lieve a moderata a carico della cute e/o del tratto respiratorio, del tratto gastrointestinale e/o del sistema cardiovascolare.

I sintomi possono comprendere edema al volto (meccanismo secondario), dispnea, orticaria, angioedema, prurito e distress cardiorespiratorio.

Se compare una reazione allergica, interrompere il trattamento e consultare un medico.

Solo per la soluzione iniettabile: reazioni gravi che includono lo shock anafilattico con possibile esito fatale sono state associate con l'uso parenterale.

Patologie renali e urinarie

Urine dall'odore anormale

Patologie del sistema nervoso

Neuropatia periferica e polineuropatia, parestesia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazione di fotosensibilità, eruzione cutanea, eritema, prurito, orticaria e dermatite bollosa.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Alle dosi raccomandate Benexol non causa ipervitaminosi.

I sintomi di un sovradosaggio comprendono neuropatia sensitiva e/o periferica e sindromi neuropatiche, nausea, cefalea, parestesia, sonnolenza, aumento dei livelli sierici delle AST (SGOT) e diminuzione dei livelli sierici di acido folico.

Questi effetti sono generalmente reversibili alla cessazione del trattamento.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamina B₁ in associazione con vitamina B₆ e vitamina B₁₂,
codice ATC: A11DB

Benexol contiene in associazione la vitamina B₁, la vitamina B₆ e la vitamina B₁₂.

La vitamina B₁ sotto forma di estere difosforico, entra nella costituzione di alcuni enzimi che svolgono una funzione primaria nel metabolismo cellulare degli zuccheri.

La vitamina B₆ interviene nel metabolismo quale coenzima per numerose trasformazioni degli aminoacidi, comprese la decarbossilazione e la transaminazione.

La vitamina B₁₂ (cianocobalamina o idrossocobalamina) partecipa a numerose reazioni biochimiche, essenziali tra l'altro per la buona funzionalità della cellula nervosa.

L'idrossocobalamina possiede le stesse caratteristiche biologiche della cianocobalamina; differisce tuttavia da questa per alcune peculiarità farmacocinetiche che permettono di ottenere livelli ematici più alti e persistenti (lento assorbimento dal punto di iniezione, eliminazione renale meno rapida). L'impiego elettivo delle vitamine in terapia è rappresentato dalla profilassi e dal trattamento delle manifestazioni di carenze per scarso apporto alimentare, ridotto assorbimento o aumentata richiesta. In particolare l'associazione trova utile impiego nelle nevriti carenziali (etiliche o gravidiche) e come coadiuvante nelle nevriti di altra origine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi specifici con questo prodotto, ma la farmacocinetica dei singoli componenti è ampiamente documentata.

Vitamina B₁: l'assorbimento a livello intestinale avviene per trasporto attivo sodio-dipendente e per diffusione passiva. La tiamina viene quindi immagazzinata nei tessuti fino a saturazione ed escreta poi nelle urine come derivato pirimidinico o in forma immodificata.

Vitamina B₆: viene facilmente assorbita a livello intestinale. Nel fegato si forma acido 4-piridossico, che è il principale prodotto di escrezione. Esso deriva dall'azione dell'aldeide-ossidasi epatica sul piridossale, sostanza nella quale si trasforma la piridossina nell'organismo.

Vitamina B₁₂: somministrata per via orale, la cianocobalamina viene assorbita in parte per semplice diffusione attraverso la mucosa intestinale, in parte dopo essersi legata al fattore intrinseco, glicoproteina a peso molecolare 60.000. Il complesso vitamina B₁₂-fattore intrinseco interagisce con recettori specifici della mucosa dell'ileo determinando il passaggio in circolo del principio vitaminico. La vitamina B₁₂ si lega quindi a delle globuline plasmatiche, le transcobalamine, per essere trasportata nei tessuti ed immagazzinata nel fegato. L'escrezione avviene in piccola quota attraverso la bile ed in prevalenza per via renale. Per via parenterale l'idrossocobalamina determina concentrazioni plasmatiche più prolungate di quelle della cianocobalamina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi specifici con questo prodotto, ma la sicurezza preclinica dei singoli componenti è ampiamente documentata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benexol compresse gastroresistenti

silice colloidale idrata, povidone, magnesio stearato, amido pregelatinizzato, mannitolo, talco, acido metacrilico - etile acrilato copolimero (1:1), carmellosa sodica, macrogol 6000, glicerolo triacetato.

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

La fiala di polvere contiene: metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, sodio idrossido.

Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

La fiala di polvere contiene: metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, sodio idrossido.

Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Benexol compresse gastroresistenti

Nessuna nota.

Benexol dosaggio alto polvere e solvente e Benexol dosaggio basso polvere e solvente

Poiché non ci sono incompatibilità note, questo medicinale non deve essere miscelato con altre soluzioni iniettabili / per infusione.

6.3 Periodo di validità

Benexol compresse gastroresistenti

FLACONE HDPE chiuso: 18 mesi

FLACONE HDPE aperto: 3 mesi

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare
3 anni.

Le fiale vanno usate immediatamente dopo la ricostituzione del prodotto.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare:

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C

Benexol compresse gastroresistenti: Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Benexol compresse gastroresistenti

flacone in materiale plastico (HDPE) con un tappo avvitabile in polipropilene (PP) con essiccante (gel di silice integrato)

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Fiale di vetro scuro (color giallo ambra) I classe idrolitica per la polvere.

Fiale di vetro incolore I classe idrolitica per il solvente.

I vari contenitori sono racchiusi nel rispettivo astuccio di cartone assieme al foglio illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Benexol compresse gastroresistenti

Nessuna istruzione particolare.

Benexol dosaggio alto polvere e solvente e Benexol dosaggio basso polvere e solvente

La somministrazione del prodotto e la manipolazione degli aghi deve essere effettuata con cautela.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A. Viale Certosa 130, 20156 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Compresse gastroresistenti - flacone in HDPE - 20 compresse AIC n° 020213144

Dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

6 fiale polvere + 6 fiale solvente 2 ml AIC n° 020213118

Dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

6 fiale liofilizzate + 6 fiale solvente 2 ml AIC n° 020213132

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco