FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neuromultivit® 40 mg/74,1 mg/0,25 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält:
40 mg Benfotiamin (Vitamin B_1)
74,1 mg Pyridoxin (Vitamin B_6) entsprechend 90 mg Pyridoxinhydrochlorid
0,25 mg Cyanocobalamin (Vitamin B_{12})

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiße bis cremefarbene, runde und bikonvexe Filmtabletten ohne Bruchkerbe mit einem Durchmesser von 8,3 mm ± 0,2 mm und einer Dicke von 4,7 mm ± 0,5 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie eines nachgewiesenen Mangels an Vitamin B_1, B_6 und B_{12} zur Prophylaxe oder Therapie neurologischer Störungen (z.B. Polyneuropathie).
Neuromultivit wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
1-mal täglich 1 Filmtablette.
Bei akuten Zuständen kann bis zu 3-mal täglich 1 Filmtablette zur Behandlung erforderlich sein, wenn eine neurologische Störung (z.B. Polyneuropathie) bereits vorliegt.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit von Neuromultivit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht belegt.

Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz und ältere Patienten
Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dauer der Anwendung
Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Die Wirkung der Behandlung sollte überwacht werden.
Nach 4-wöchiger Behandlung sollte ein Arzt entscheiden, ob eine Fortsetzung der Behandlung erforderlich ist.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Die Filmtabletten können mit oder ohne Nahrung mit ausreichend Flüssigkeit zu jeder Tageszeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die langfristige Einnahme (mehr als 6 Monate) von hohen Pyridoxindosen kann periphere Neuropathien verursachen (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vitamin B_1
Alkoholkonsum hemmt die Thiaminresorption und beeinträchtigt die Speicherkapazität und den Stoffwechsel von Thiamin.

Patienten, die 5-Fluoruracil oder ähnliche Zytostatika einnehmen, können einen Vitamin-B_1-Mangel entwickeln.

Vitamin B_6
Hohe Tagesdosen von Pyridoxin können den Blutspiegel bestimmter Antiepileptika senken. Die gleichzeitige Anwendung von Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital oder Primidon sollte überwacht werden, wenn hohe Dosen von Pyridoxin eingenommen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Pyridoxin-Antagonisten (z.B. Hydralazin, Isoniazid, D-Penicillamin, Cycloserin) kann zu Vitamin-B_6-Mangel führen. Auch orale Kontrazeptiva können den Bedarf an Pyridoxin erhöhen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Levodopa kann Vitamin B_6 die Wirkung von Dopa abschwächen. Diese Wechselwirkung tritt jedoch nicht auf, wenn Levodopa zusammen mit den Dopa-Decarboxylase-Hemmern Carbidopa oder Benserazid verabreicht wird, wie es in der klinischen Praxis üblich ist. Daher ist diese Wechselwirkung in den meisten Fällen nicht von klinischer Bedeutung.

Pyridoxin reduziert die Wirksamkeit, aber auch die Neurotoxizität von Altretamin.

Vitamin B_{12}
Die Resorption von Vitamin B_{12} aus dem Magen-Darm-Trakt kann durch Neomycin, Aminosalicylsäure, Histamin-H2-Antagonisten (wie Cimetidin, Famotidin, Nizatidin, Roxatidin und Ranitidin), Omeprazol und Colchicin gehemmt werden.

Orale Kontrazeptiva können zu einer Reduktion der Serumkonzentration von Vitamin B_{12} führen.

Eine Behandlung mit Phenobarbital, Pregabalin, Primidon oder Topiramat geht mit niedrigeren Vitamin-B_{12}-Spiegeln einher.

Alkoholabhängige Patienten mit megaloblastischer Anämie können trotz normalem Cobalamin-Serumspiegel auf eine Vitamin-B_{12}-Behandlung ansprechen. Wegen der Möglichkeit eines funktionellen Vitamin-B_{12}-Mangels ist daher bei der Interpretation dieses Vitaminscreenings bei Alkoholikern Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Neuromultivit bei Schwangeren vor. Daher sollten schwangere Frauen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Stillzeit
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Neuromultivit bei stillenden Frauen vor. Daher sollten stillende Frauen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Fertilität
In Tierstudien hat sich eine mögliche Reproduktionstoxizität für Vitamin B_6 gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).
Klinische Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität wurden bisher nicht gefunden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Neuromultivit hat keinen Einfluss auf die Verkehrsfähigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig: ≥ 1/10,
Häufig: ≥ 1/100, < 1/10,
Gelegentlich: ≥ 1/1.000, < 1/100,
Selten: ≥ 1/10.000, < 1/1.000,
Sehr selten: < 1/10.000,
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen[1)]
Erkrankungen des Nervensystems	Nicht bekannt	Periphere sensorische Neuropathie[2)] Kopfschmerzen Paraesthesie Lhermitte-Zeichen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Übelkeit, Blähungen, Durchfall, Obstipation, Abdominalschmerz
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	Nicht bekannt	Chromaturie[3)]

1) Hautreaktionen (z.B. Ausschlag oder Juckreiz, Exanthem - akneiform oder bullös), Anaphylaxie, Fieber, Urtikaria, Flush, Schwindel, Unwohlsein, Tremor, Dyspnoe oder Tachykardie.
Überempfindlichkeitsreaktionen treten vor allem nach der parenteralen Anwendung von Vitamin B_1 oder Vitamin B_{12} auf.

2) Vor allem nach langfristiger Einnahme (über mehr als 6 Monate) von hohen Dosen von Vitamin B_6 (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9)
3) Harmlose rötliche Verfärbung des Urins, die für Patienten beunruhigend sein kann.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vitamin B_1
Da Benfotiamin eine große therapeutische Breite hat, sind bei oraler Verabreichung keine Überdosierungserscheinungen zu erwarten.

Vitamin B_6
Hohe Dosen von Vitamin B_6 (200 mg täglich über sehr lange Zeiträume oder mehrere Gramm pro Tag über kürzere Zeiträume) können eine sensorische Neuropathie hervorrufen, die sich durch Veränderungen des Gangbildes und der peripheren Empfindungen auszeichnet. Leichte neurologische Symptome können auch bei Dosen von 100 mg/Tag oder mehr auftreten, wenn sie über einen längeren Zeitraum eingenommen werden.
Ein genauer Schwellenwert für das Auftreten von Nebenwirkungen kann nicht festgelegt werden, da die Empfindlichkeit individuell verschieden ist. Es gibt kein spezifisches Antidot.

Vitamin B_{12}
Symptome einer Überdosierung sind bei oraler Einnahme nicht zu erwarten.
Eine übermäßige Versorgung mit Cobalamin könnte schädlich sein: Die kombinierte Supplementierung von Folsäure, Pyridoxin und Cobalamin bei Patienten mit diabetischer Nephropathie führte zu einer schnelleren Verschlechterung der Nierenfunktion und zu einem vermehrten Auftreten vaskulärer Ereignisse.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Vitamin B_1 in Kombination mit Vitamin B_6 und/oder Vitamin B_{12}
ATC-Code: A11DB

Wirkmechanismus

Vitamin B_1
Benfotiamin, ein lipidlösliches Prodrug, wird im Körper in das biologisch aktive Thiamin-pyrophosphat (TPP) umgewandelt. TPP ist an einigen wichtigen Prozessen des Kohlenhydrat-stoffwechsels beteiligt. Es wirkt als Coenzym bei der Umwandlung von Pyruvat in Acetyl-CoA und bei der Transketolase im Pentosephosphatzyklus. Außerdem spielt es eine Rolle bei der Umwandlung von α-Ketoglutarat in Succinyl-CoA im Zitronensäurezyklus.

Vitamin B_6
Die aktive Form von Vitamin B_6, Pyridoxal-5′-phosphat, dient als Coenzym bei mehreren Enzymreaktionen im Aminosäure-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel. Es ist auch für die Bildung von Hämoglobin erforderlich.

Vitamin B_{12}
Vitamin B_{12} ist ein Cofaktor bei der DNA-Synthese, sowohl im Fettsäure- als auch im Aminosäurestoffwechsel. Es ist wichtig für die normale Funktion des Nervensystems durch seine Rolle bei der Myelinsynthese und für die Reifung der roten Blutkörperchen im Knochenmark.

Pharmakodynamische Wirkungen
Vitamin B_1, B_6 und B_{12} sind wichtig für ein gesundes Nervensystems.
Alle drei B-Vitamine spielen eine grundlegende Rolle im Nervensystem, sowohl strukturell als auch bei der Aufrechterhaltung der normalen Funktionen. Ihre Kombination trägt zur Förderung der Nervenreparatur bei, sowohl durch die Beschleunigung der Regeneration von Nervengewebe als auch durch die Wiederherstellung der Nervenfunktion über eine Vielzahl von Mechanismen.
B-Vitamine spielen eine Rolle bei der Nozizeption und können zur Linderung von Schmerzen und Hyperalgesie bei Schmerzzuständen wie Karpaltunnelsyndrom, Lumbago und bei Neuropathien eingesetzt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Vitamin B_1
Resorption
Nur geringe Mengen des wasserlöslichen Thiamins werden nach oraler Verabreichung gut aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die lipophile Prodrug Benfotiamin wird wesentlich besser resorbiert als wasserlösliche Thiaminsalze.
Vitamin B_1 wird im oberen Dünndarm auf zwei Arten aufgenommen:
- durch Carrier-vermittelten Transport bei niedrigen Konzentrationen und
- durch passive Diffusion bei höheren Konzentrationen.

Der aktive Transport erfolgt zum größten Teil im Jejunum und Ileum.

Verteilung
Im Blut verteilt sich Vitamin B_1 zu 10% im Plasma und zu 90% intrazellulär. Die physiologische Konzentration des Phosphatesters im Vollblut beträgt 20 bis 75 µg/L. Es ist in den meisten Körpergeweben weit verteilt und diffundiert über einen Konzentrationsgradienten in Leber, Herz, Nieren und Gehirn. Vitamin B_1 kommt in der Muttermilch vor und passiert die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke.

Biotransformation
In der Zelle liegt Thiamin hauptsächlich als Diphosphat vor.
Die maximalen Plasmaspiegel von Thiamin sind nach der Einnahme von Benfotiamin etwa 5-mal höher, und die Bioverfügbarkeit ist etwa 3,6-mal so hoch wie die von Thiaminhydrochlorid und besser als die von anderen lipophilen Thiaminderivaten. Der Anstieg der relativen Bioverfügbarkeit ist im Gehirn (25-facher Anstieg) und in den Muskeln (5-facher Anstieg) am deutlichsten, aber auch die Aufnahme in anderen Organen wie der Leber und den Nieren ist um 10 bis 40% besser.

Elimination
Thiamin wird im Körper nicht in nennenswertem Umfang gespeichert, und überschüssige Mengen werden unverändert oder als Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden.

Vitamin B_6
Resorption
Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin werden nach oraler Verabreichung bis zu sehr hohen Dosen rasch aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Der Einfluss der gleichzeitigen Nahrungsaufnahme auf die Resorption ist vernachlässigbar.

Verteilung
Der größte Teil des Pyridoxalphosphats ist an Eiweiß, hauptsächlich Albumin, gebunden.

Vitamin B_6 wird hauptsächlich in der Leber gespeichert. Ein niedriger Vitamin-B_6-Status wurde bei älteren Menschen dokumentiert.
Vitamin B_6 geht in die Muttermilch über und passiert die Blut-Hirn-Schranke sowie die Plazentaschranke.

Biotransformation
Nach der Resorption wird Vitamin B_6 in die aktiven Formen Pyridoxalphosphat und Pyridoxaminphosphat umgewandelt. Die Oxidation zu 4-Pyridoxinsäure und anderen inaktiven Metaboliten erfolgt in der Leber.
Die Plasmaclearance und das Verteilungsvolumen von Pyridoxalphosphat nehmen nach der Supplementierung deutlich ab, die Halbwertszeit ändert sich jedoch nicht. Die Plasmaclearance von Pyridoxalphosphat ist somit vom individuellen Vitamin-B_6-Status abhängig.

Elimination
Die inaktiven Metaboliten werden mit dem Harn ausgeschieden. Mit zunehmender Dosis werden verhältnismäßig größere Mengen unverändert mit dem Harn ausgeschieden.

Vitamin B_{12}
Resorption
Die Resorption aus dem Dünndarm erfolgt über zwei Mechanismen:
- Die aktive Resorption läuft über die Bindung an den Intrinsic Factor, ein von der Magenschleimhaut sezerniertes Glykoprotein.
- Die passive Resorption erfolgt unabhängig vom Intrinsic Factor. Obwohl nur ein geringer Teil des in der Nahrung enthaltenen Vitamins auf diese Weise resorbiert wird, gewinnt dieser Prozess bei größeren Mengen, wie sie beispielsweise therapeutisch verwendet werden, zunehmend an Bedeutung.

Eine beeinträchtigte Resorption liegt bei Patienten mit fehlendem Intrinsic Factor, Malabsorptionssyndrom, Erkrankungen oder Anomalien des Darms sowie nach einer Gastrektomie vor.

Verteilung
Spezifische Plasmaproteine, so genannte „Transcobalamine“, sind am schnellen Transport von Cobalaminen zu den Geweben beteiligt. Vitamin B_{12} wird hauptsächlich in der Leber gespeichert, der Tagesbedarf beträgt etwa 1 µg. Die Turnover-Rate beträgt 2,5 µg Vitamin B_{12} pro Tag oder 0,05% der im Körper gespeicherten Gesamtmenge.

Vitamin B_{12} ist ein außergewöhnliches B-Vitamin, da es in beträchtlichen Mengen gespeichert werden kann, insbesondere in der Leber und der Niere.
Vitamin B_{12} geht in die Muttermilch über und überwindet die Blut-Hirn-Schranke sowie die Plazentaschranke.

Biotransformation
Im Blut ist Vitamin B_{12} in hohem Maße an Transcobalamin gebunden. Es unterliegt einem umfangreichen enterohepatischen Kreislauf.

Elimination
Ein Teil der Dosis wird über den Harn ausgeschieden, der größte Teil davon in den ersten 8 Stunden; die Reduktion der durch die Ernährung erworbenen Gesamtkörperspeicher wird dadurch nur geringfügig beeinflusst. Vitamin B_{12} wird hauptsächlich über die Galle ausgeschieden und größtenteils wieder über den enterohepatischen Kreislauf resorbiert.

Spezielle Patientengruppen
Niereninsuffizienz

Bei urämischen Patienten kann es zu einem Mangel an wasserlöslichen Vitaminen kommen, vor allem aufgrund der eingeschränkten Zufuhr und des Verlusts während der chronischen Hämodialyse und Peritonealdialyse.

Leberinsuffizienz
Es hat sich gezeigt, dass eine Thiaminsupplementierung die Glukoseverwertung bei Zirrhotikern mit Hyperglykämie verbessert.
Patienten mit Zirrhose und anderen Lebererkrankungen weisen häufig niedrigere Plasmakonzentrationen von Pyridoxal-5'-phosphat auf.

Patienten mit übermäßigem Alkoholkonsum
Der Vitamin-B_1-Stoffwechsel reagiert besonders empfindlich auf übermäßigen Alkoholkonsum, da Alkohol die Aufnahme von Vitamin B_1 vermindert und dessen Ausscheidung erhöht. Alkohol hemmt auch die Aktivierung von Vitamin B_1 zu seiner Coenzymform Thiaminpyrophosphatester.
Personen mit chronischem Alkoholmissbrauch haben häufig verminderte Plasmaspiegel von Pyridoxal-5'-phosphat.

Ältere Patienten
Ein niedriger Vitamin-B_6-Status ist bei älteren Menschen beschrieben worden, aber es gibt keine eindeutigen Beweise für eine abweichenden Vitamin-B_6-Haushalt bei älteren Menschen.
Die Absorption von proteingebundenem Vitamin B_{12} ist bei älteren Menschen vermindert; daher sind schätzungsweise 10 bis 15% der über 60-Jährigen von einem Vitamin-B_{12}-Mangel betroffen.

Andere Patientengruppen
Es gibt keine Hinweise, dass sich die pharmakokinetischen Daten für die Vitamine B_1, B_6 und B_{12} in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe oder bei fettleibigen Patienten unterscheiden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Daten aus nicht-klinischen Studien sind unvollständig. Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei männlichen Ratten führte die langfristige Verabreichung von sehr hohen Dosen von Vitamin B_6 zu einer Schädigung der Spermatogenese.
Die langfristige und hochdosierte Verabreichung von Vitamin B_6 führte bei Hunden zu Degeneration und Verlust von Axonen und Myelin und bei Ratten zu sensorischer Denervierung und sekundärer Nervendegeneration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Povidon K30
Vorverkleisterte Maisstärke
Natriumcitrat
Citronensäure-Monohydrat
Hochdisperses Siliciumdioxid

Tablettenfilm:
Poly(vinylalkohol)

Macrogol Poly(vinylalkohol)-Pfropfcopolymer
Talkum
Titandioxid (E 171)
Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Blister aus kaltgeformter Bodenfolie (oPA/Al/PVC) laminiert mit Aluminiumfolie (Deckelfolie) mit 20, 50 oder 100 Filmtabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG
G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

7016330.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG
Datum der Erteilung der Zulassung: 20.10.2025

10. STAND DER INFORMATION
Oktober 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig