

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin B duo 100 mg/100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 100 mg Thiaminchloridhydrochlorid (Vitamin B₁) und 100 mg Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten
 Vitamin B duo sind orange, runde, konvexe Filmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neurologische Systemerkrankungen durch nachgewiesenen Mangel der Vitamine B₁ und B₆.

Hinweis:

Ein Mangel der Vitamine B₁ und B₆ tritt selten isoliert auf. Vor Therapiebeginn sollte daher überprüft werden, ob für weitere Vitamine ein Mangel vorliegt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene 1-mal täglich 1 Filmtablette Vitamin B duo (entsprechend 100 mg Vitamin B₁/Vitamin B₆) ein.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten Vitamin B duo können unabhängig von den Mahlzeiten, unzerkaut und mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Nach vierwöchiger Therapie sollte der Arzt entscheiden, ob weitere Therapiemaßnahmen erforderlich sind (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei langfristiger Einnahme von Tagesdosen über 50 mg Pyridoxinhydrochlorid sowie bei kurzfristiger Einnahme von Dosen im Grammbereich wurden periphere sensorische Neuropathien beobachtet.

Beim Auftreten von Anzeichen einer peripheren sensorischen Neuropathie (Parästhesien) ist die Dosierung zu überprüfen und das Medikament gegebenenfalls abzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vitamin B duo wird wie folgt beeinflusst:

Abschwächung der Wirkung

Die gleichzeitige Gabe von Pyridoxinantagonisten (z. B. Hydralazin, Isoniazid [INH], Cycloserin, D-Penicillamin) kann den Bedarf an Vitamin B₆ erhöhen.

Thiamin (Vitamin B₁) wird durch 5-Fluorouracil inaktiviert, da 5-Fluorouracil kompetitiv die Phosphorylierung von Thiamin zu Thiaminpyrophosphat hemmt.

Antazida, Alkohol und schwarzer Tee vermindern die Resorption von Thiamin.

Thiamin kann bei gleichzeitigem Genuss sulfithaltiger Getränke, wie z. B. Wein, abgebaut werden.

Bei Langzeitbehandlung mit Furosemid kann ein Thiamindefizit durch vermehrte renale Ausscheidung entstehen.

Vitamin B duo beeinflusst die Wirkung folgender Arzneimittel:

Vitamin B₆ in Tagesdosen ab 5 mg kann die Wirkung von Levodopa herabsetzen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Im 2. und 3. Trimester der Schwangerschaft beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B₁ 1,2 bis 1,3 mg.

Im 1. Trimester der Schwangerschaft beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B₆ 1,5 mg, im 2. und 3. Trimester 1,8 mg.

In der Stillzeit beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B₁ 1,3 mg und für Vitamin B₆ 1,6 mg.

Bisher sind keine Risiken bei der Anwendung von Vitamin B₁ und B₆ in den empfohlenen Dosierungen bekannt geworden. Systematische Untersuchungen zur Anwendung von Vitamin B₁ und B₆ in Dosierungen oberhalb des angegebenen Tagesbedarfs liegen nicht vor. Eine Anwendung dieses Präparates während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt erfolgen.

Vitamin B₁ und B₆ gehen in die Muttermilch über.

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

Vitamin B duo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr selten (< 1/10.000) kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen (Schweißausbrüche, Tachykardie, Hautreaktionen mit Juckreiz und Urtikaria).

Die langfristige Einnahme (mehrere Monate bis Jahre) von Vitamin B₆ in Dosen über 50 mg/Tag sowie die kurzfristige Einnahme (2 Monate) von Dosen über 1 g/Tag können eine periphere sensorische Neuropathie hervorrufen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Symptome einer Überdosierung

Bei der vorliegenden oralen Anwendung ist infolge der großen therapeutischen Breite von Vitamin B₁ bisher keine Überdosierung bekannt geworden.

Hohe Dosen von Vitamin B₆ können die Milchproduktion hemmen.

Die langfristige Einnahme (mehrere Monate bis Jahre) von Vitamin B₆ in Dosen über 50 mg/Tag sowie die kurzfristige Einnahme (2 Monate) von Dosen über 1 g/Tag können zu neurotoxischen Wirkungen führen.

Eine Überdosierung von Vitamin B₆ zeigt sich im Wesentlichen durch eine sensorische Polyneuropathie, ggf. mit Ataxie. Extrem hohe Dosen können sich in Krämpfen äußern. Bei Neugeborenen und Säuglingen können eine starke Sedierung, Hypotonie und respiratorische Störungen (Dyspnoe, Apnoe) auftreten.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Wenn akut Vitamin-B₆-Dosen über 150 mg/kg Körpergewicht eingenommen wurden, werden induzierte Emesis und die Gabe von Aktivkohle empfohlen. Eine Emesis ist am effektivsten in den ersten 30 Minuten nach Einnahme. Gegebenenfalls sind intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Kombinationen
 ATC-Code: A11DB01

Vitamin B₁ ist ein essentieller Wirkstoff.

Vitamin B₁ (Thiamin) wird im Organismus zum biologisch wirksamen Thiaminpyrophosphat (TPP) umgewandelt. TPP greift in wichtige Funktionen des Kohlenhydratstoffwechsels ein. Thiaminpyrophosphat wirkt als Coenzym bei der Umwandlung von Pyruvat zu Acetyl-CoA und bei der Transketolase im Pentosephosphatzyklus. Außerdem wirkt es bei der Umwandlung von Alpha-Ketoglutarat zu Succinyl-CoA im Zitronensäurezyklus. Aufgrund enger Verknüpfungen im Stoffwechsel bestehen Wechselwirkungen mit den übrigen Vitaminen des B-Komplexes. Aus tierexperimentellen Modellen liegen Hinweise auf eine analgetische Wirkung vor.

Vitamin B₆ (Pyridoxin) ist in seiner phosphorylierten Form (Pyridoxal-5'-phosphat, PALP) das Coenzym einer Vielzahl von Enzymen, die in den gesamten nichtoxidativen Stoffwechsel der Aminosäuren eingreifen. Sie sind durch Decarboxylierung an der Bildung physiologisch aktiver Amine (z. B. Adrenalin, Histamin, Serotonin, Dopamin, Tyramin), durch Transaminierung an anabolen und katabolen Stoffwechselfvorgängen (z. B. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase, gamma-Aminobuttersäure, alpha-Ketoglutarat-Transaminase) sowie an verschiedenen Spaltungen und Synthesen der Aminosäuren beteiligt.

Vitamin B₆ greift an vier verschiedenen Stellen in den Tryptophanstoffwechsel ein. Im Rahmen der Synthese des Blutfarbstoffes katalysiert Vitamin B₆ die alpha-Aminobeta-Ketoadepinsäurebildung. Ferner bestehen direkte biochemische Verknüpfungen mit anderen Vitaminen der B-Gruppen.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Vitamin B₁ ist in seiner biologisch aktiven Form als Thiaminpyrophosphat im Pflanzen- und Tierreich weit verbreitet. Pflanzen und einige Mikroorganismen sind thiaminautroph. Der Mensch zählt zu den thiaminheterotrophen Organismen.

Besonders thiaminreiche Nahrungsmittel sind z. B. Bierhefe (15,6 mg/100 g), Schweinefleisch (0,9 mg/100 g), Weizenkleie (0,7 mg/100 g), Haferflocken und Pistazien (0,6 mg/100 g) und Vollkornmehle (ca. 0,5 mg/100 g).

Wegen der hohen Turn-over-Rate und der begrenzten Speicherung muss Thiamin zur Bedarfsdeckung täglich in ausreichenden Mengen aufgenommen werden. Der Gesamtkörperbestand beträgt ca. 30 mg. Hier von befinden sich ca. 40% in der Muskulatur.

Zur Vermeidung eines Defizits wird eine Vitamin-B₁-Zufuhr für Männer zwischen 1,1 und 1,3 mg/Tag, für Jugendliche bis 1,4 mg/Tag und für Frauen von 1,0 mg/Tag empfohlen. Im 2. und 3. Trimester der Schwangerschaft ist eine Zulage von 0,2 bis 0,3 mg/Tag und in der Stillzeit von 0,3 mg/Tag erforderlich.

Der minimale Thiaminbedarf beim Menschen beträgt 0,3 mg/1000 kcal.

Vitamin B₆ (Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin) ist im Pflanzen- und Tierreich weit verbreitet. Größere Mengen an Vitamin B₆ sind u. a. in Hefen, Getreide (besonders Getreidekeimlingen), Sojabohnen, Leber, Nieren, Gehirn, Muskelfleisch, Milch, Milchprodukten, grünem Gemüse, Kartoffeln, Karotten und Bananen enthalten.

Pyridoxin wird überwiegend im Muskel als Pyridoxal-5'-phosphat gespeichert. Zur Vermeidung eines Defizits ist eine Vitamin-B₆-Zufuhr für Männer von 1,6 mg/Tag und für Frauen von 1,4 mg/Tag erforderlich. In der Schwangerschaft wird im 1. Trimester eine Vitamin-B₆-Zufuhr von 1,5 mg/Tag und im 2. und 3. Trimester von 1,8 mg/Tag empfohlen. In der Stillzeit beträgt die empfohlene Zufuhr 1,6 mg/Tag (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2019).

Ein Mehrbedarf kann u. a. bei länger dauernder Anwendung von Arzneimitteln, Erkrankungen und Stoffwechselstörungen bestehen.

Mangelerkrankungen

Nach den Ernährungsberichten zählen neben anderen vor allem Vitamin B₁ und Vitamin B₆ zu den kritischen Vitaminen des B-Komplexes.

Vitamin-B₁-Mangelerkrankungen können – neben anderen Mangelerkrankungen – auftreten bei:

- Mangel- und Fehlernährung (z. B. Beri-beri), parenteraler Ernährung über lange Zeit, Hämodialyse, Malabsorption

- chronischem Alkoholismus (alkoholtoxischer Kardiomyopathie, Wernicke-Enzephalopathie, Korsakow-Syndrom) und
- gesteigertem Bedarf.

Die Symptome des voll ausgeprägten Vitamin-B₁-Mangels (Beriberi) sind periphere Neuropathien mit Sensibilitätsstörungen, Muskelschwäche, zentralbedingte Koordinationsstörungen, Ataxie, Paresen sowie psychische, gastrointestinale und kardiovaskuläre Störungen. Man unterscheidet die trockene Form der Vitamin-B₁-Avitaminose von der feuchten Form. Bei der letztgenannten finden sich zusätzlich ausgedehnte Ödeme. Beim chronischen Alkoholismus kann Vitamin-B₁-Mangel zur Kardiomyopathie mit Dilatation des rechten Ventrikels, Polyneuropathie, Wernicke-Enzephalopathie und zum Korsakow-Syndrom beitragen.

Anhaltspunkte für Vitamin-B₁-Mangel sind u. a.:

- erniedrigte Thiamin-Konzentration im Vollblut, Plasma und Blutzellen
- verminderte Thiaminausscheidung im Urin und verminderte Transketolase-Aktivität.

Ein reiner Vitamin-B₆-Mangel ist beim Menschen selten. Die Vitamin-B₆-Bedarfsdeckung ist bei verschiedenen Risikogruppen, wie z. B. Jugendlichen, Schwangeren, Senioren nicht immer gesichert. Ein Vitamin-B₆-Mangel ist häufig verbunden mit einer Unterversorgung weiterer Vitamine des B-Komplexes. Die klinischen Symptome sind recht unterschiedlich. Folgende Erkrankungen können durch Vitamin-B₆-Mangel mitbedingt sein:

- seborrhoische dermatitisartige Veränderungen, Blepharokonjunktivitis
- hypochrome Anämie
- periphere Neuritiden
- Hyperoxalurie mit Steinbildung im Bereich der ableitenden Harnwege
- zerebrale Krämpfe.

Anhaltspunkte für einen Vitamin-B₆-Mangel sind u. a.:

- erhöhte Xanthurenausscheidung nach Tryptophanbelastung
- verminderte Ausscheidung von 4-Pyridoxinsäure
- erniedrigte Serumwerte für Pyridoxal-5'-phosphat
- erniedrigte erythrozytäre Glutamat-Oxalacetat-Transaminase-Aktivität.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für die Resorption oral zugeführten Thiamins wird ein dosisabhängiger dualer Transportmechanismus angenommen, und zwar eine aktive Resorption bei einer applizierten Menge bis zu 2 µmol und eine passive Diffusion bei höheren Dosen.

Nach Untersuchungen mit markiertem Thiamin ist die Resorption in der Duodenalschleife am größten, geringer im oberen und mittleren Dünndarm. Im Magen bzw. in distalen Dünndarmabschnitten erfolgt fast keine Resorption. Das durch die Dickdarmflora gebildete Thiamin wird nicht resorbiert. Oral verabreichtes Thiamin wird rasch resorbiert und hat in einer Dosis von 50 mg bei gesunden Probanden eine Bioverfügbarkeit von 5,3%. Es wird mit einer Halbwertszeit von 1,0 h für die beta-Phase ausgeschieden.

Die Hauptausscheidungsprodukte sind Thiamincarbonensäure, Pyramin, Thiamin und eine Reihe bisher nicht identifizierter Metabolite. Je höher die Thiaminzufuhr, desto mehr unverändertes Thiamin wird innerhalb von 4 bis 6 h ausgeschieden. Die renale Clearance ist physiologischen Konzentrationen sehr niedrig und liegt unter der Kreatinin-Clearance.

Vitamin B₆ und seine Derivate (Pyridoxal und Pyridoxamin) werden hauptsächlich im oberen Magen-Darm-Trakt rasch resorbiert und mit einem Maximum zwischen 2 und 5 Stunden ausgeschieden. Das Hauptausscheidungsprodukt ist die 4-Pyridoxinsäure. Voraussetzung für die Funktion als Coenzym ist die Phosphorylierung der CH₂OH-Gruppe in 5-Stellung (PALP). PALP ist im Blut zu nahezu 80% an Proteine gebunden.

Der Körperbestand an Vitamin B₆ beträgt 40 mg–150 mg, die tägliche renale Ausscheidung 1,7 mg–3,6 mg und die tägliche Turnover-Rate 2,2%–2,4%.

Für beide Vitamine ist bei oraler Gabe eine ausreichende Resorption nachgewiesen.

Aus der Behandlung von Alkoholikern ist ein positiver Einfluss auf die Transketolasen als Aktivierungsfaktoren bekannt. Die Wirksamkeit hochdosierter Gaben von Vitamin B₁ bei der Wernicke-Enzephalopathie wird hervorgehoben und als Hinweis auf eine Wirkung des Vitamins im ZNS gewertet. Andererseits wird festgestellt, dass bei fortbestehender Einwirkung der Noxe die Gabe von Vitamin B₁ keinen Einfluss hat.

Vitamin B₆ beeinflusst die Kalt-Warm-Perzeption und hat einen positiven Einfluss bei Ausfällen motorischer, sensibler und vegetativer Nervenfasern, soweit diese auf einen Vitamin-B₆-Mangel zurückzuführen sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

Chronische Toxizität

Die orale Verabreichung von 150 bis 200 mg Vitamin B₆ (Pyridoxinhydrochlorid) pro kg KG/Tag über einen Zeitraum von 100 bis 107 Tagen verursachte bei Hunden Ataxie, Muskelschwäche, Gleichgewichtsstörungen sowie degenerative Veränderungen der Axone und Myelinscheiden. Ferner sind im Tierversuch nach hohen Vitamin-B₆-Dosen Konvulsionen und Koordinationsstörungen aufgetreten (siehe auch Abschnitte 4.8 und 4.4).

Mutagenes und tumor erzeugendes

Potenzial

Unter den Bedingungen der klinischen Anwendung sind mutagene Wirkungen von Vitamin B₁ und B₆ (Pyridoxinhydrochlorid) nicht zu erwarten.

Langzeitstudien am Tier zum tumor erzeugenden Potenzial von Vitamin B₁ und B₆ liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Vitamin B₁ wird aktiv in den Fetus transportiert. Die Konzentrationen in Fetus und Neugeborenen liegen über den maternalen Vitamin-B₁-Konzentrationen. Es liegen keine systematischen Untersuchungen mit Vita-

min B₁ in Dosierungen oberhalb des angegebenen Tagesbedarfs in Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Vitamin B₆ ist plazentagängig und die fetalen Konzentrationen sind höher als die maternalen. Vitamin B₆ ist im Tierversuch unzureichend geprüft. In einer Embryotoxizitätsstudie an der Ratte ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial.

Bei männlichen Ratten führte die Gabe von sehr hohen Dosen von Vitamin B₆ zu Spermatogeneschäden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

mikrokristalline Cellulose
 Hypromellose
 Crospovidon
 Talkum
 Propylenglycol
 Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
 Stearinsäure
 hochdisperses Siliciumdioxid
 Macrogolstearat 400
 Eisenoxidhydrat (E 172)
 Macrogol 35 000
 Calciumcarbonat
 Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Plastikverschluss

Packung mit 20 Filmtabletten

Packung mit 50 Filmtabletten

Packung mit 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
 Münchener Straße 15
 06796 Brehna
 Tel.: 034954/247-0
 Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

43385.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

31. Januar 2001/ 23. Oktober 2007

10. STAND DER INFORMATION

11.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt