Neuromerck-Ampullen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Ampulle à 3 ml Lösung enthält:

Thiaminhydrochlorid (Vitamin B_1)	100 mg
Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B_6)	100 mg
Cyanocobalamin (Vitamin B_{12})	1 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält Natriumhyroxid (entspricht 1,68 mg Natrium pro Ampulle) und Kaliumcyanid (entspricht 0,06 mg Kalium pro Ampulle).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung.
Rote, klare Lösung.
pH-Wert: 3,7 – 4,2

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neurologische Systemerkrankungen, die auf einem schweren Vitamin- B_1, B_6 und B_{12}-Mangel beruhen, der durch eine orale Therapie nicht behoben werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intramuskulären Anwendung.

Dosierung

In schweren (akuten) Fällen: Täglich 1 Ampulle bis zum Abklingen der Akutsymptomatik.
Nach Besserung des Beschwerdebildes: 1 - 3mal wöchentlich 1 Ampulle.
Zur Unterstützung oder Fortsetzung einer begonnenen Injektionstherapie, sowie zur Rezidivprophylaxe werden Neuromerck - Dragees empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Eine Anwendung wird daher nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Neuromerck - Ampullen werden intramuskulär (tief intraglutäal) injiziert.

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

Eine intravenöse Injektion von Neuromerck - Ampullen ist zu vermeiden.
Die Diagnose einer funikulären Myelose oder perniziösen Anämie kann durch kurzfristige parenterale Vitamin-B_{12} Zufuhr vorübergehend erschwert werden.
Beim Auftreten von Anzeichen einer peripheren sensorischen Neuropathie (Parästhesien) ist die Dosierung zu überprüfen und das Medikament ggf. abzusetzen. Neuropathien wurden bei langfristiger Gabe (über 6-12 Monate) von Tagesdosen über 50 mg Vitamin B_6 sowie bei kurzfristiger Gabe (über 2 Monate) von Dosen über 1 g Vitamin B_6 pro Tag beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Eine Anwendung wird daher nicht empfohlen.
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".
Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „kaliumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Thiamin wird durch 5-Fluorouracil inaktiviert, da 5- Fluorouracil kompetitiv die Phosphyorylierung von Thiamin zu Thiaminpyrophosphat hemmt.
- Schleifendiuretika, z.B. Furosemid, können durch eine Hemmung der tubulären Rückresorption eine vermehrte Ausscheidung von Thiamin bei Langzeitbehandlung und damit eine Erniedrigung des Thiaminspiegels bewirken.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von L-Dopa kann Vitamin B_6 die Dopa-Wirkung herabsetzen.
- Die gleichzeitige Gabe von Pyridoxin-Antagonisten (z.B. Isoniazid (INH), Hydralazin, D-Penicillamin bzw. Cycloserin) kann den Bedarf an Vitamin B_6 erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur unzureichende Tierstudien bezüglich der Beeinflussung der Schwangerschaft, der embryo-foetalen und der prä- und postnatalen Entwicklung vor. Das mögliche Risiko für den Menschen ist

nicht bekannt. Eine Anwendung in der Schwangerschaft wird daher nicht empfohlen.

Stillzeit

Die Vitamine B_1, B_6 und B_{12} gehen in die Muttermilch über. Hohe Konzentrationen von Vitamin B_6 können die Milchbildung hemmen. Tierexperimentelle Daten zum Ausmaß der Milchsekretion liegen nicht vor. Eine Anwendung in der Stillzeit wird nicht empfohlen. Daher sollte nach Abwägung der Vorteile des Stillens für den Säugling und dem Therapienutzen der Frau entschieden werden, ob entweder das Stillen oder die Therapie mit Neuromerck -Ampullen eingestellt wird.

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

Neuromerck-Ampullen haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit eingeteilt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: 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).

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten:Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z.B. Schwitzen, Tachykardie und Hautreaktionen wie Juckreiz und Urtikaria, und Anaphylaxie.

Erkrankungen des Nervensystems:

Nicht bekannt: Die langfristige Einnahme (mehr als 6-12 Monate) von Tagesdosen über 50 mg Vitamin B_6 kann eine periphere sensorische Neuropathie hervorrufen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Nicht bekannt: Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Abdominalbeschwerden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Reaktionen am Verabreichungsort.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Vitamin B_1:

Thiamin besitzt eine große therapeutische Breite. Sehr hohe Dosen (über 10 g) haben eine ganglienblockierende Wirkung und unterdrücken curareähnlich die neuronale Reizübertragung.

Vitamin B_6:

Das toxische Potential von Vitamin B_6 ist als sehr gering anzusehen. Jedoch kann eine langfristige Gabe (mehr als 6-12 Monate) von Tagesdosen über 50 mg Vitamin B_6 eine periphere sensorische Neuropathie hervorrufen.

Bei kontinuierlicher Anwendung von Vitamin B_6 über 2 Monate hinaus, in Dosen über 1 g pro Tag, können neurotoxische Nebenwirkungen auftreten.

Unter Gabe von mehr als 2 g täglich wurden Neuropathien mit Ataxie und Sensibilitätsstörungen, zerebrale Konvulsionen mit Veränderungen des EEG und in Einzelfällen hypochrome Anämie und seborrhoische Dermatitis beschrieben.

Vitamin B_{12}:

Nach hochdosierter parenteraler Anwendung wurden ekzematöse Hautveränderungen und eine gutartige Form der Akne beobachtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Neuromerck - Ampullen enthalten eine Kombination neurotroper Wirkstoffe des Vitamin B-Komplexes. Die darin enthaltenen Vitamine Thiamin (B_1), Pyridoxin (B_6) und Cobalamin (B_{12}) haben als Koenzyme im Intermediärstoffwechsel des zentralen und peripheren Nervensystems eine besondere Bedeutung.

So wie alle Vitamine stellen sie essentielle Nahrungsbestandteile dar, die vom Organismus nicht selbst synthetisiert werden können.
Durch eine therapeutische Zufuhr der Vitamine B_1, B_6 und B_{12} wird ein Mangel aufgrund einer unvollständigen nutritiven Vitaminaufnahme behandelt und damit die Bereitstellung der erforderlichen Mengen an Coenzymen gewährleistet.
Aus tierexperimentellen Untersuchungen und klinischen Studien liegen Hinweise auf eine antinozizeptive Wirkung der Vitamine B_1, B_6 und B_{12} vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Thiamin:
Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 4 Stunden.
Der menschliche Körper kann etwa 30 mg Thiamin speichern. Auf Grund der raschen Verstoffwechslung ist die Reservekapazität mit 4 - 10 Tagen sehr limitiert.
Pyridoxin:
Etwa 40 bis 150 mg können gespeichert werden, die Ausscheidung im Harn beträgt 1,7 bis 3,6 mg pro Tag.
Cobalamin:
Vitamin B_{12} wird hauptsächlich in der Leber gespeichert, der Tagesbedarf liegt bei 1 µg. Die turnover rate beträgt 2,5 µg B_{12} pro Tag oder 0,05 % der gespeicherten Menge.
Vitamin B_{12} wird hauptsächlich in die Galle sezerniert und der größte Teil im enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität der Vitamine B_1, B_6 und B_{12} ist sehr gering. Die bisher vorliegenden Daten lassen auf kein potentielles Risiko für den Menschen schließen.
In der Literatur gibt es keine Hinweise auf kanzerogene, mutagene oder teratogene Eigenschaften der Vitamine B_1, B_6 und B_{12}.
Chronische Toxizität: Beim Tier bewirken sehr hohe Dosen von Vitamin B_1 Bradykardien. Daneben treten Symptome einer Blockade der vegetativen Ganglien und Muskelendplatten auf. Die orale Verabreichung von 150 – 200 mg Vitamin B_6 pro kg KG/Tag über einen Zeitraum von 100 – 107 Tagen verursachte bei Hunden Ataxien, Muskelschwäche, Gleichgewichtsstörungen sowie degenerative Veränderungen der Axone und Myelinscheiden. Ferner sind im Tierversuch nach hohen Vitamin B_6-Dosen Konvulsionen und Koordinationsstörungen aufgetreten.
Mutagenes und tumorerzeugendes Potential: Unter den Bedingungen der klinischen Anwendung sind mutagene Wirkungen von Vitamin B_1 und Vitamin B_6 nicht zu erwarten.
Langzeitstudien am Tier zum tumorerzeugenden Potential von Vitamin B_1 und Vitamin B_6 liegen nicht vor.
Reproduktionstoxizität: Thiamin wird aktiv in den Fetus transportiert. Die Konzentrationen in Fetus und Neugeborenen liegen über den maternalen Vitamin B_1-Konzentrationen. Es liegen keine systematischen Untersuchungen mit Vitamin B_1 in Dosierungen oberhalb des angegebenen Tagesbedarfs zur Embryonal- und Fetalentwicklung des Menschen vor.
Vitamin B_6 ist im Tierversuch unzureichend geprüft. In einer Embryotoxizitätsstudie an der Ratte ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potential. Bei männlichen Ratten führte die Gabe von sehr hohen Dosen von Vitamin B_6 zu Spermatogeneseschäden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Kaliumcyanid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Die Anwendung von Neuromerck - Ampullen zusammen mit anderen Arzneimitteln in einer "Mischspritze"‘ wird nicht empfohlen.
Vitamin B_1 wird durch Sulfit-haltige Lösungen vollständig abgebaut.
Andere Vitamine, insbesondere Cyanocobalamin, können in Anwesenheit von Vitamin B_1-Abbauprodukten inaktiviert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 C - 8 C).
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasampullen (Typ I), 3 ml

Packungsgrößen: 3 x 3 ml, Bündelpackung 5 x 3 x 3 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Merck KGaA & Co. Werk Spittal
A-9800 Spittal/Drau

8. Zulassungsnummer

1–24244

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22. Oktober 2001 / 9. Oktober 2012

10. Stand der Information

Juni 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig.