

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Neurobion 100 mg/50 mg/1 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de nitrate de thiamine, 50 mg de chlorhydrate de pyridoxine, et 1 mg de cyanocobalamine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Comprimé pelliculé, blanc, rond, biconvexe

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Neurobion est indiqué chez l'adulte pour :

La prévention et le traitement des carences en vitamines B1, B6 et B12, qui, dans certaines circonstances peuvent entraîner une polyneuropathie sensitivo-motrice mixte, lorsque l'apport est insuffisant, l'absorption est altérée ou qu'il y a une perte accrue ou un besoin accru de ces vitamines.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes :

1 comprimé par jour.

Les patients doivent être invités à consulter leur médecin si les symptômes persistent après 30 jours de traitement ou si les symptômes s'aggravent.

Population pédiatrique :

Neurobion est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie orale uniquement. Le comprimé doit être avalé en entier avec un liquide et pris pendant ou après les repas.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Enfants et adolescents de moins de 18 ans, en raison des quantités élevées en ingrédients actifs.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients doivent être informés qu'ils doivent arrêter le traitement et consulter un médecin s'ils présentent tout nouveau symptôme.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

La vitamine B12 (cyanocobalamine) peut améliorer l'anémie mégalo-blastique due à une carence en folate. L'utilisation de ce médicament peut aider à améliorer cette affection en raison de la présence de la vitamine B12 (cyanocobalamine), et il convient de s'assurer qu'un diagnostic correct ne soit pas masqué.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- La vitamine B6 (pyridoxine) peut diminuer l'effet thérapeutique de la L-DOPA.
- Les inhibiteurs de dopa-décarboxylase tels que la carbidopa ou le benserazide se lient au phosphate de pyridoxal et peuvent conduire à un appauvrissement en vitamine B6.
- Les antagonistes de la pyridoxine tels que l'isoniazide, la cyclosérine, la pénicillamine, ou l'hydralazine peuvent diminuer l'efficacité de la vitamine B6 (pyridoxine).
- L'utilisation à long terme de diurétiques de l'anse tels que le furosémide peut accélérer l'élimination et par conséquent diminuer les concentrations sériques de vitamine B1 (thiamine) et peut également diminuer les concentrations sériques de vitamine B6 (pyridoxine).
- L'alcool réduit l'absorption et la réabsorption de la vitamine B1 (thiamine).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Il n'existe pas d'essais cliniques visant à prouver l'effet de l'association des vitamines B1, B6, B12 sur la fertilité humaine.

Grossesse

Le risque potentiel pour l'être humain est inconnu. L'utilisation pendant la grossesse ne doit être envisagée qu'après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque par un médecin.

Allaitement

La thiamine, la pyridoxine et la cyanocobalamine sont excrétées dans le lait maternel humain, mais les risques de surdosage pour le nourrisson sont inconnus.

L'utilisation pendant l'allaitement ne doit être envisagée qu'après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque par un médecin.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Neurobion n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables sont classés ci-dessous par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$) y compris les rapports isolés. Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Comme la plupart des effets indésirables sont basés sur un signalement spontané post-commercialisation, une estimation précise de la fréquence n'est pas possible.

Affections du système immunitaire :

Fréquence indéterminée : Réactions d'hypersensibilité, telles que sudation, tachycardie, et réactions cutanées accompagnées de démangeaisons et d'urticaire.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Affections du système nerveux :

Fréquence indéterminée : Maux de tête

Affections gastro-intestinales :

Fréquence indéterminée : Troubles gastro-intestinaux, telles que nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

Affections du rein et des voies urinaires :

Fréquence indéterminée : Chromaturie (« urine rougeâtre », apparue au cours des premières heures suivant une administration et disparaissant généralement peu de temps après l'arrêt du produit).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté en Belgique via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé :

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage avec la thiamine ou la cyanocobalamine n'a été décrit.

Des neuropathies sont décrites dans la littérature suite à une prise à long terme (6 mois ou plus) d'une dose quotidienne moyenne supérieure à 50 mg de vitamine B6, et se sont progressivement améliorées dès l'arrêt de la prise de cette vitamine.

Le traitement du surdosage comprend l'arrêt du produit et d'autres mesures, selon la situation clinique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vitamine B1 en association avec les vitamines B6 et/ou B12

Code ATC : A11DB

Ce produit contient les vitamines B1, B6 et B12 qui agissent comme coenzymes et constituent par conséquent des substances essentielles au métabolisme. Leur rôle dans le métabolisme des différents tissus, dont les cellules nerveuses périphériques et centrales, ainsi que leurs cellules concomitantes, doit être envisagé en corrélation avec le maintien des propriétés structurelles et fonctionnelles du système nerveux. L'ensemble des vitamines B1, B6 et B12, joue un rôle essentiel dans le métabolisme, la régénération et la protection des nerfs grâce à divers effets neurotrophiques et neuroprotecteurs. Cela pourrait expliquer la raison pour laquelle des signes et symptômes neurologiques (par ex., picotements, perturbations des sensations (engourdissement ou hypersensibilité), allodynie, douleur neuropathique, paresthésie, altération des sensations, du seuil de perception, de la vitesse de conduction nerveuse, de la sensibilité à la température) peuvent prédominer en cas de carence.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Thiamine (vitamine B1)

Le pyrophosphate de thiamine (TPP) est la forme active de la vitamine B1 et joue le rôle de coenzyme pour un certain nombre d'enzymes (par ex. pyruvate déshydrogénase et transcétolase). En conséquence, la vitamine B1 est principalement impliquée dans le métabolisme des glucides ; cependant, elle intervient également dans la synthèse des lipides et des acides aminés. Les cellules nerveuses couvrent leur besoin en énergie exclusivement via l'oxydation enzymatique et la décarboxylation du glucose, de sorte qu'un apport suffisant en vitamine B1 est d'une importance cruciale. La thiamine est également impliquée dans la transmission des impulsions nerveuses. En outre, les résultats obtenus dans le cadre d'expérimentations indiquent un effet antinociceptif.

La carence en vitamine B1 peut survenir par exemple chez les patients diabétiques, les personnes âgées, les patients présentant des maladies gastro-intestinales, les patients sous hémodialyse, dans le cas de malabsorption, d'alcoolisme chronique ou de besoins accrus en vitamine B1. Les principales manifestations cliniques et troubles liés à une carence en vitamine B1 chez l'homme impliquent les systèmes nerveux et cardiovasculaire. Fatigue, irritabilité, faiblesse, douleurs, sensation de brûlure dans les mains et les pieds, perturbations des sensations, démarche ataxique, indigestion, irritabilité, dépression peuvent apparaître comme symptômes précoces d'une carence nutritionnelle, en quelques jours à quelques semaines.

Pyridoxine (vitamine B6)

Le phosphate de pyridoxal, la forme biologiquement active de la pyridoxine, est la coenzyme déterminante dans le métabolisme des acides aminés. Il est impliqué dans la formation des amines physiologiquement actives (par exemple sérotonine, histamine, adrénaline) par le biais du processus de décarboxylation, ainsi que dans les processus anaboliques et cataboliques par le biais de la transamination.

Le phosphate de pyridoxal joue un rôle essentiel dans le système nerveux, en particulier dans le métabolisme des neurotransmetteurs contrôlé par voie enzymatique. En tant que catalyseur des premières étapes de la biosynthèse de la sphingosine, le phosphate de pyridoxal a également un rôle clé dans le métabolisme des sphingolipides. Les sphingolipides sont des constituants essentiels des gaines de myéline des cellules nerveuses.

La carence en vitamine B6 chez les adultes peut affecter les nerfs, entraînant une polyneuropathie et des crises convulsives, ainsi qu'une altération potentielle des fonctions cognitives. Les autres parties de l'organisme touchées sont la peau (dermite séborrhéique), les muqueuses, le système circulatoire et le système immunitaire. Un déficit en B6 peut également provoquer des nausées, des vomissements, de la dépression, des troubles du métabolisme de l'oxalate, et de l'anémie. Il existe différents groupes de risque, qui nécessitent une quantité supérieure de vitamine B6, par ex. les patients diabétiques, les personnes âgées, les patients atteints de maladies gastro-intestinales etc. De faibles apports et statut en vitamine B6 ont été associés à une altération de la fonction immunitaire et à une vulnérabilité aux infections, en particulier chez les personnes âgées. La vitamine B6 est unique au sens où une carence ou un excès peut provoquer des symptômes de neuropathie périphérique.

Cobalamine (vitamine B12)

La vitamine B12 sous ses formes de coenzyme (5'-désoxy-adénosylcobalamine et méthylcobalamine) est impliquée dans le métabolisme des acides nucléiques et dans la synthèse de l'ADN, en particulier l'hématopoïèse, la synthèse de la myéline et la protection des gaines de myéline, et la synthèse de tissu épithélial. La vitamine B12 est également impliquée dans la synthèse de neurotransmetteurs et représente une composante principale du métabolisme des acides gras et des glucides.

Différentes populations sont à risque de développer une carence en vitamine B12, par exemple, les patients diabétiques, les personnes âgées, les patients atteints de maladies gastro-intestinales et autres. Les végétariens et les végétaliens en particulier, sont exposés à un risque accru de développer une carence en vitamine B12 car les aliments d'origine animale sont les seules sources de vitamine B12. Sont également plus particulièrement à risque les nourrissons nés de mères présentant une carence en vitamine B12. Une malabsorption de vitamine B12 entraînant une carence peut survenir à différents moments au cours de la digestion. L'affection la plus importante entraînant une carence et une malabsorption en vitamine B12 est la gastrite auto-immune, appelée anémie pernicieuse, caractérisée

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

par la destruction de la muqueuse gastrique, et la présence d'anticorps contre les cellules pariétales et le facteur intrinsèque. La carence en vitamine B12 peut entraîner des symptômes neurologiques tels que paresthésie, engourdissement, trouble de la démarche, polynévrite (en particulier sensorielle, dans les extrémités distales) et autres. D'autres symptômes peuvent comprendre une anémie, une atrophie optique, une altération de la santé mentale et autres.

Association des vitamines B1, B6, et B12

Les vitamines neurotropes B1, B6 et B12 seules, et en association à la suite d'une synergie biochimique, ont une signification particulière pour le métabolisme du système nerveux, ce qui justifie leur utilisation combinée. En outre, les trois vitamines B neurotropes contribuent à la santé nerveuse via un mode d'action différent et sont toutes trois essentielles.

D'autre part, dans la plupart des populations de patients, telles que les personnes âgées, les patients diabétiques, les patients présentant des maladies gastro-intestinales comme la maladie inflammatoire de l'intestin, une chirurgie gastro-intestinale (par ex. chirurgie bariatrique), la gastrite, la maladie cœliaque, des vomissements répétés, une diarrhée prolongée et d'autres, une carence en ces trois vitamines neurotropes est présente.

De plus, l'association de vitamines B1, B6 et B12 s'est avérée avoir un effet synergique lorsqu'elle est combinée avec des AINS dans le traitement de la douleur.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'administration combinée de vitamines B1, B6 et B12 ne devrait pas avoir un effet négatif sur la pharmacocinétique de chacune de ces vitamines.

Thiamine (vitamine B1)

La vitamine B1 administrée par voie orale est supposée avoir un double mécanisme de transport dose-dépendant, à savoir une absorption active à des concentrations allant jusqu'à 2 μ moles et une diffusion passive à des concentrations supérieures à 2 μ moles. L'absorption est principalement effectuée dans la partie proximale de l'intestin grêle. L'absorption de thiamine a lieu après la phosphorylation dans les cellules épithéliales ; on suppose qu'un mécanisme transporteur est impliqué dans le passage à travers la paroi intestinale.

Après l'absorption par la muqueuse intestinale, la thiamine est transportée vers le foie par la circulation porte. Dans le foie, la thiamine est phosphorylée en pyrophosphate de thiamine (TPP) et triphosphate de thiamine (TTP) au moyen de la thiamine kinase.

La vitamine B1 est présente dans l'ensemble de l'organisme, et a des concentrations particulièrement élevées dans le cerveau, les muscles squelettiques, le foie, le cœur, et les reins.

La vitamine B1 est principalement éliminée dans l'urine, sous forme inchangée ou en plusieurs métabolites (environ 20).

La demi-vie biologique de la thiamine chez l'être humain est d'environ 9,5 à 18,5 jours, avec une demi-vie d'élimination d'environ 4 heures. La capacité de réserve est de 4 à 10 jours.

Pyridoxine (vitamine B6)

La vitamine B6 (pyridoxine, pyridoxal et pyridoxamine) est rapidement absorbée, principalement dans la partie supérieure du tractus gastro-intestinal, et transportée, liée à l'albumine (en particulier le phosphate de pyridoxal) vers les organes et les tissus.

La vitamine B6 est phosphorylée principalement dans le foie, formant le phosphate de pyridoxal biologiquement actif. Pour traverser les membranes cellulaires, la vitamine B6 phosphorylée doit être hydrolysée par la phosphatase alcaline en vitamine B6 libre. Le transport dans les cellules se fait par simple diffusion, suivie par une rephosphorylation ; un système intestinal spécialisé à médiation par transporteur pour l'absorption de la pyridoxine a été évoqué récemment. Les concentrations maximales sont atteintes après 3,5 à 4 heures. La demi-vie biologique du phosphate de pyridoxal est d'environ 15 à 25 jours, avec une demi-vie d'élimination d'environ 3 heures. La capacité de stockage pour la vitamine B6 est de 14 à 42 jours.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

La vitamine B6 est excrétée dans l'urine. Le principal produit d'excrétion est l'acide 4-pyridoxique ; la quantité de ce dernier dépend de la dose prise de vitamine B6. La vitamine B6 est excrétée dans le lait maternel et traverse le placenta.

Cobalamine (vitamine B12)

L'absorption de la vitamine B12 dans le tractus gastro-intestinal est effectuée par deux mécanismes : Un mécanisme actif présente une médiation par le « facteur intrinsèque », qui est sécrété par les cellules pariétales dans la muqueuse gastrique. Après la libération de l'haptocorrine, la vitamine B12 se lie immédiatement au facteur intrinsèque. Le complexe cobalamine-facteur intrinsèque est formé et se fixe sur une protéine spécifique, le récepteur iléal sur la surface luminale de la muqueuse iléale. Le complexe entre dans les cellules de la muqueuse via endocytose à médiation par le récepteur. Un maximum de 1,5 à 2 µg de vitamine B12 par voie orale est absorbé par ce mécanisme.

Indépendamment du facteur intrinsèque, la vitamine B12 peut pénétrer dans la circulation sanguine par diffusion passive, non saturable. La diffusion passive représente 1 à 2 % de l'absorption totale et n'est pas affectée chez les patients ayant subi une résection gastro-duodénale ou atteints d'autres maladies gastro-intestinales affectant l'absorption de B12 à médiation par le facteur intrinsèque (FI) et peut avoir lieu sur la totalité de l'intestin grêle.

Dans l'organisme, la vitamine B12 est stockée dans des dépôts, dont le foie est le plus important (environ 1,5 mg), suivi par les reins, le cœur, la rate et le cerveau. La teneur totale en vitamine B12 dans l'organisme varie ; cependant, la plupart des estimations sont ~2 à 3 mg. Le taux de renouvellement est de 2,5 µg de B12 par jour, ou 0,05 % de la quantité totale conservée dans l'organisme. La demi-vie biologique est d'environ 1 an.

La vitamine B12 est principalement excrétée dans la bile et est largement réabsorbée via la circulation entérohépatique. Si la capacité de stockage de l'organisme est dépassée par des doses élevées de B12, particulièrement en raison d'une administration parentérale, la proportion qui ne peut pas être retenue est excrétée dans l'urine.

5.3 Données de sécurité préclinique

La littérature disponible ne contient aucun résultat indiquant que la thiamine, la pyridoxine et la cyanocobalamine possèdent des propriétés cancérigènes, mutagènes ou tératogènes.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

cellulose microcristalline
gélatine
croscarmellose sodique
hypromellose
stéarate de magnésium
silice colloïdale anhydre
glycolate d'amidon sodique

Pelliculage transparent

poly(alcool vinylique)
talc
monocaprylocaprate de glycérol
laurylsulfate de sodium

Pelliculage blanc

hypromellose
polydextrose
dioxyde de titane

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

macrogol

Vernis

cire d'abeille blanche

cire de carnauba

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque boîte contient 30 comprimés conditionnés dans une plaquette thermoformée en PVC recouverte d'une feuille de PVDC. La plaquette thermoformée est recouverte d'une feuille d'aluminium.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

P&G Health Belgium BV/SRL

Temselaan 100

1853 Strombeek-Bever

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE664860- LU : XXXXX

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

<Date de première autorisation : 25/08/2025>

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 08/2025.