



NEOPLEXUS

Kley Hertz Farmacêutica S.A.

Comprimidos Revestidos

nitrate de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina

100mg + 100mg + 5000mcg

NEOPLEXUS

nitrito de timina + cloridrato de piroxidina + cianocobalamina

Comprimidos revestidos

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 100mg de nitrito de tiamina + 100 mg de cloridrato de piridoxina + 5000 mcg de cianocobalamina, em cartucho com blisters contendo 20 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

nitrito de tiamina (vitamina B1)	100 mg
(equivalente a 81,1mg de tiamina)	
cloridrato de piridoxina (vitamina B6)	100 mg
(equivalente a 82,3 mg de piridoxina)	
cianocobalamina (vitamina B12)	5000 mcg
excipiente q.s.p.	1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, amido, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, monocaprilocaprato de glicerila, laurilsulfato de sódio, azul de indigotina, vermelho allura 129 laca de alumínio, vermelho 27 laca de alumínio e óxido de ferro preto.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Neoplexus é destinado ao tratamento de sintomas associados à neuropatia periférica, tais como dor aguda, fraqueza das pernas, queimação, parestesia e dormência.

2. RESULTADOS E EFICÁCIA

Eckert e Schejbal (1992) avaliaram os efeitos da associação oral, na forma de comprimidos, de nitrito de tiamina, piridoxina e cianocobalamina na tolerância, dor, sinais de parestesia e fraqueza das pernas em pacientes adultos com doenças do sistema nervoso periférico (polineuropatia, neuralgia, neurite, radiculopatia). O estudo multicêntrico aberto observacional foi realizado em 1149 pacientes, que ingeriram comprimidos de nitrito de tiamina + piridoxina + cianocobalamina, com posologia que variou de 1 ou 2 comprimidos 3 vezes ao dia ou 1 comprimido 2 vezes ao dia, com uma duração média de 25 dias. Durante o estudo, a gravidade dos sintomas de dor, parestesia e fraqueza nas pernas foram avaliadas por meio de escala baseada nos seguintes critérios: ausente, leve, média e severa. A avaliação final incluiu a percepção de melhoria dos sintomas após o tratamento, com as opções de avaliação sendo “muito bom”, “bom”, “satisfatório” ou “ruim”, como também a verificação da tolerância ao medicamento. Durante o estudo, a quantidade de indivíduos com dor “leve” ou até mesmo sem dor aumentou significativamente. Em relação à parestesia, foi observada uma tendência positiva de melhora. No início do tratamento, 68,9% dos pacientes apresentavam grau moderado de parestesia. No entanto, o número de pacientes que sofriam desse mal caiu para 20,8 % durante a última avaliação. No quesito “fraqueza nas pernas”, os pacientes que no início do estudo apresentaram manifestação leve deste sintoma, já na 2ª avaliação reportaram ausência destes sintomas. Os resultados obtidos no estudo referentes à sintomatologia da dor, parestesia e fraqueza nas pernas, demonstraram um resultado positivo em 69% dos casos. No que diz respeito à avaliação global da sintomatologia e tolerância, realizada pelos pacientes, resultados positivos foram encontrados em 38,9 % dos casos, classificados como “muito bom”, e em 39,9%, classificados como “bom. A tolerância em relação aos comprimidos revestidos foi classificada como “muito boa” por 66,6% dos pacientes, e “boa” por 20,02%. Como conclusão, o estudo comprovou a eficácia no tratamento de doenças do sistema nervoso periférico, reduzindo significativamente as queixas como dor, fraqueza das pernas e parestesia, além de ter demonstrado uma boa tolerância dos pacientes ao uso do produto.

Referência bibliográfica

ECKERT, V. M.; SCHEJBAL, P. Therapie von Neuropathien mit einer Vitamin-BKombination. Symptomatische Behandlung von schmerzhaften Erkrankungen des peripheren Nervensystems mit einem Kombinationspräparat aus Thiamin, Pyridoxin und Cyanocobalamin. **Fortschr Med.** v. 110, n. 29, p. 544-548, 1992.

Hakim et al. (2018) avaliaram a segurança e eficácia da combinação das vitaminas nitrito de tiamina, cloridrato de piridoxina e cianocobalamina, na forma de comprimido, no tratamento da neuropatia periférica de diversas etiologias em pacientes adultos. Este estudo observacional prospectivo, aberto, braço único e multicêntrico foi realizado em 411

indivíduos, sendo que concluíram o estudo 399 indivíduos. Os pacientes foram orientados a tomar 1 comprimido de 100 mg de nitrato de tiamina + 100 mg de cloridrato de piridoxina + 5000 mcg de cianocobalamina por dia durante 12 semanas. O principal desfecho avaliado foi o escore total dos sintomas (TSS), que consistiu na avaliação da dor do tipo facada (dor aguda), queimação, parestesia e dormência em relação à sua frequência e intensidade. O TSS foi avaliado na linha de base e em cada visita do estudo, sendo que valores próximos a 0 refletiam em um quadro sem sintomas e valores próximos a 14 refletiam sintomas graves e continuamente presentes. Os desfechos secundários avaliados foram os seguintes: 1) Avaliação dos sintomas individuais (por exemplo, dor, queimação, parestesia, dormência, etc.) por meio de escala visual analógica (VAS); 2) Questionário de Pesquisa de Saúde; 3) Segurança. Os resultados obtidos no estudo demonstraram uma melhora estatisticamente significativa no escore total dos sintomas, com uma redução no TSS de 62,9% da linha de base para a Visita 5 (última visita). O percentual médio dos sintomas individuais (dormência, dor aguda, queimação, parestesia) também sofreu redução. Em relação aos desfechos secundários, na avaliação dos sintomas individuais por meio de escala VAS, foi observada melhora significativa da dormência, queimação, formigamento e dor. Em relação ao questionário de Pesquisa de Saúde, parâmetro que avaliou a qualidade de vida, também houve melhora significativa. Como conclusão, os autores afirmam que a combinação de vitamina B1, B6 e B12 foi eficaz e bem tolerada em indivíduos com neuropatia periférica leve a moderada de várias etiologias.

Referência bibliográfica

HAKIM, M. et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia. *Asian Journal of Medical Sciences*, v. 9, n. 1, p. 32-40, 2018.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

3.1 FARMACOCINÉTICA

TIAMINA

Após ser absorvida, a tiamina é fosforilada na coenzima ativa pirofosfato de tiamina. Como o corpo é incapaz de armazenar tiamina e a vitamina tem uma alta taxa de turnover, é necessário um suprimento contínuo da vitamina. A desfosforilação ocorre nos rins e o excesso de vitamina livre é rapidamente excretado na urina.

PIRIDOXINA

O cloridrato de piridoxina apresenta alta biodisponibilidade, em torno de 95%. Por meio de reações enzimáticas, a vitamina B6 é transformada em suas formas metabolicamente ativas, 5'- fosfato de piridoxal e 5'-fosfato de piridoxamina. A vitamina B6 é excretada principalmente pela urina na forma de seu produto catabólico ácido 4-piridóxico.

CIANOCOBALAMINA

A absorção eficiente da B12 requer fator intrínseco, um composto secretado pelas células parietais do estômago. Após a ingestão, a vitamina B12 forma um complexo com o fator intrínseco. Ao atingir o íleo, o complexo vitamina B12- fator intrínseco interage com receptores específicos na parede intestinal, fazendo com que o complexo seja absorvido. A biodisponibilidade da cianocobalamina é aproximadamente de 25% após uso por via oral. Após absorção, a vitamina B12 é transportada pelas proteínas plasmáticas até o fígado, onde é armazenada até ser requisitada pelas diversas funções metabólicas. A maior parte da vitamina B12 é reabsorvida pelo trato gastrointestinal. A vitamina B12 não ligada é excretada na urina se a capacidade de ligação das proteínas plasmáticas e do fígado estiver saturada. A excreção de vitamina B12 ocorre muito lentamente. Todos os dias, cerca de 0,1% do estoque total do corpo é perdido

3.2 FARMACODINÂMICA

Neoplexus exerce efeito analgésico em caso de neuropatia e anti-inflamatório em pacientes com osteoartrite.

TIAMINA

A forma metabolicamente ativa da tiamina é o pirofosfato de tiamina (TPP). Diversas enzimas específicas precisam de TPP como cofator essencial. O TPP está envolvido em funções enzimáticas associadas ao metabolismo de carboidratos, lipídios e aminoácidos de cadeia ramificada. Pelo fato de a tiamina ser um fator importante no metabolismo dos carboidratos, nos casos de deficiência desta vitamina, os níveis de piruvato e de lactato sanguíneo aumentam acentuadamente. A acidose, causada pelo acúmulo de lactato, se manifesta sistemicamente e localmente, com possíveis efeitos deletérios sobre estruturas cerebrais vulneráveis. A morte celular apoptótica devido à toxicidade do N-metil-D-aspartato é responsável por sintomas neurológicos na deficiência de tiamina. Dessa maneira, a tiamina desempenha um papel vital na função nervosa, como é evidenciado pelos sinais de privação de tiamina, que são principalmente neurológicos. A natureza bioquímica de seu papel ainda não está totalmente elucidada, mas foi proposto que a tiamina tem uma função não metabólica relacionada à transmissão nervosa.

PIRIDOXINA

No organismo a piridoxina converte-se em 5'-fosfato de piridoxal, que atua como coenzima em enzimas relacionadas com o metabolismo de proteínas e aminoácidos. O papel crucial desempenhado pela piridoxina no sistema nervoso é evidente pelo fato de que os vários neurotransmissores putativos, como a dopamina, noradrenalina, serotonina, histamina e ácido gama-aminobutírico são sintetizados e/ou metabolizados por enzimas dependentes da piridoxina. O papel da piridoxina na síntese de esfingolípídios (componentes essenciais nas membranas celulares das bainhas de mielina) e poliaminas destaca sua importância no desenvolvimento e na manutenção da integridade do sistema nervoso. Os cerebrosídeos e sulfatídeos, uma classe de esfingolípídeos, são considerados específicos da mielina. Na deficiência de piridoxina, a formação de mielina é prejudicada. Uma vez que os esfingolípídios têm renovação metabólica muito rápida, a preservação da integridade estrutural e funcional do sistema nervoso requer a síntese constante de esfingosina, dependente de piridoxina. A piridoxina participa também de reações de degradação de aminoácido em que um dos produtos é a acetil-CoA, necessária à produção de energia e à síntese de proteínas, lipídios e acetilcolina.

CIANOCOBALAMINA

A vitamina B12 é de vital importância na hematopoiese, nas funções do sistema nervoso, na manutenção da mucosa gastrointestinal intacta e na regulação de vários outros processos metabólicos dependentes da vitamina B12. Os seus principais participantes bioquímicos são duas formas de coenzima da vitamina B12 que são produzidas e ativadas em dois compartimentos celulares separados: metilcobalamina no citosol e adenosilcobalamina nas mitocôndrias. A metilcobalamina funciona como um cofator para a metionina sintase, que catalisa a remetilação da homocisteína em metionina. A adenosilcobalamina é um cofator importante nas reações de rearranjo, por exemplo, da d-metilmalonil-CoA-mutase na degradação do esqueleto de carbono com número ímpar de aminoácidos (treonina, valina, metionina) e ácidos graxos (propionil-CoA). A cobalamina contribui significativamente para a hematopoiese, síntese de mielina e síntese de tecido epitelial. Como coenzima, também é um componente principal do metabolismo de ácidos graxos e carboidratos. Avitamina B12 também é essencial para a síntese de DNAs, portanto, é necessária para o crescimento e divisão de praticamente todas as células. A vitamina B12 ajuda a catalisar a conversão do ácido fólico em sua forma ativa. É o ácido fólico ativo que participa de várias reações essenciais para a síntese de DNA. Além disso, a vitamina B12 pode melhorar a regeneração e restauração dos nervos, diminuir substâncias inflamatórias que danificam o sistema nervoso e melhora a estrutura do revestimento protetor dos nervos (mielina).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Neplexus é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. Seu uso também é contraindicado em pacientes com mal de Parkinson sob tratamento com medicamento contendo levodopa, uma vez que a piridoxina diminui os níveis de levodopa por aumentar seu metabolismo. Para pacientes com anemia macrocítica megaloblástica causada por deficiência de vitamina B12 devido à deficiência de fator intrínseco ou gastrectomia, este medicamento não é indicado. A absorção eficiente da vitamina B12 depende de fator intrínseco, um componente produzido pelas células parietais do estômago. Na deficiência do fator intrínseco, a vitamina B12 é destruída pelo suco gástrico antes de ser absorvida pelo organismo.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Medicamentos contendo cianocobalamina não devem ser utilizados por pacientes com neuropatia óptica hereditária de Leber (LHON), uma vez que esta condição está associada à incapacidade de remover adequadamente o cianeto do corpo, e há evidências de que a atrofia óptica associada ao LHON pode ser exacerbada pela administração de cianocobalamina.

Para uma terapia apropriada, pacientes com suspeita de deficiência de vitamina B12 devem ser submetidos a um diagnóstico preciso antes do tratamento com este medicamento. Doses superiores a 10 mcg/dia de cianocobalamina podem produzir respostas hematológicas em pacientes com deficiência de folatos, e o uso indiscriminado de vitamina B12 pode mascarar um diagnóstico preciso da deficiência de folatos. O uso de ácido fólico no tratamento de anemia megaloblástica pode resultar numa recuperação hematológica, mas pode mascarar uma deficiência contínua de vitamina B12 e permitir o desenvolvimento ou progresso de uma lesão neurológica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não são conhecidos os efeitos da associação de vitamina B1, B6 e B12 na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Idosos

Não existem advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto por pacientes idosos.

Gravidez

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Atenção: contém os corantes azul de indigotina, vermelho allura 129 laca de alumínio, vermelho 27 laca de alumínio, óxido de ferro preto e dióxido de titânio.

Lactação

As vitaminas B1, B6 e B12 são secretadas pelo leite materno e seu uso é compatível com a amamentação. Em algumas mulheres, doses de 600 mg de vitamina B6 podem inibir a produção de leite, entretanto esta relação não está bem estabelecida

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Algumas classes de medicamentos interferem na ação deste produto e outras tem sua ação modificada por este produto. Em relação às classes de medicamentos que interferem na ação deste produto, tem-se que os antiácidos interferem na absorção da tiamina. O fluorouracil interfere na conversão da tiamina em pirofosfato de tiamina, sua forma ativa.

Contraceptivos orais estão associados com um aumento da suscetibilidade à depleção da tiamina em algumas mulheres. O uso de anticonvulsivantes, como fenitoína, interfere na ação da tiamina, particularmente no sistema nervoso central. A escopolamina também interfere na ação da tiamina no sistema nervoso central. Diuréticos de alça podem reduzir o nível sanguíneo da tiamina.

Penicilamina, hidralazina, isoniazida, contraceptivos orais, cloranfenicol, cicloserina, etionamida e imunossupressores podem aumentar as necessidades de piridoxina.

A absorção da vitamina B12 no sistema gastrointestinal pode ser reduzida pela administração de anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína), clorpromazina, metildopa, metformina, antibióticos como os aminoglicosídeos (neomicina), álcool, ácido aminosalicílico, colchicina, colestiramina, cimetidina e suplementos de potássio em formulação de liberação prolongada. O ácido ascórbico pode destruir quantidades importantes da vitamina B12 in vitro; assim, esta possibilidade deverá ser levada em consideração quando da administração concomitante de doses altas de ácido ascórbico e de vitamina B12 por via oral. A administração concomitante de cloranfenicol e de vitamina B12 pode antagonizar a resposta hematopoiética a esta vitamina. O uso a longo prazo de agentes redutores de secreção gástrica como omeprazol pode levar à deficiência de vitamina B12.

Em relação às classes de medicamentos que têm sua ação modificada por este produto, tem-se que a tiamina interfere na farmacocinética das tetraciclínas, diminuindo sua biodisponibilidade. A piridoxina reforça a descarboxilação periférica da levodopa e reduz sua eficácia no tratamento da doença de Parkinson. Ainda, a piridoxina pode diminuir o efeito terapêutico da altretamina e diminuir as concentrações séricas de fenobarbital e fenitoína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da umidade. Nestas condições, este medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Este medicamento é válido por 16 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Neoplexus se apresenta na forma de comprimido revestido redondo, biconvexo, liso e lilás.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

Tratamento de sintomas associados à neuropatia periférica, tais como dor aguda (dor do tipo facada), fraqueza das pernas, queimação, parestesia (sensações anormais de formigamento, calor, frio ou inchaço) e dormência: 1 a 6 comprimidos revestidos ao dia, conforme a intensidade dos sintomas, durante 1 a 3 meses, a critério médico.

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos com quantidade suficiente de líquido. A duração do tratamento fica a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns ao uso deste medicamento são dor de cabeça, flatulência, perda de apetite, odor fétido na urina e náusea. Raramente pode ocorrer dispepsia, distúrbios da pele e tecidos subcutâneos (pé diabético). E, muito raramente, pode ocorrer flushing cutâneo e prurido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não são conhecidos relatos de superdosagem com a utilização da associação nitrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina. A superdosagem de vitamina B6 pode levar a alguns efeitos neurológicos, tais como: neuropatia sensorial periférica, parestesias nas extremidades, dificuldade de locomoção, hiperestesia, dores ósseas, fraqueza muscular, dormência, fasciculações, ataxia e desequilíbrio. Esses efeitos reduzem gradativamente com a suspensão do uso do produto, obtendo-se a recuperação após algum tempo.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0689.0207

Registrado e produzido por:

KLEY HERTZ FARMACÊUTICA S.A.

Rua Comendador Azevedo, 224

Porto Alegre-RS

CNPJ: 92.695.691/0001-03

Indústria Brasileira

www.hertzfarma.com.br

SAC: 0800 704 9001

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

“Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/12/2021.”



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados da alteração de bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	-	-	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	-	Dizeres Legais	VP e VPS	100MG + 100MG + 5000MCG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20
-	-	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	-	--	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	-	Apresentação	VP e VPS	100MG + 100MG + 5000MCG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 100MG + 100MG + 5000MCG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60