

# **NEVRIX**

**Arese Pharma LDTA.**

**Comprimido Revestido**

**100mg + 100mg + 5 mg**

## BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

### NEVRIX

nitrito de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina

#### APRESENTAÇÕES

Comprimidos Revestidos – caixa com 8, 20, 60 e 90 comprimidos revestidos. Concentração: Vide tabela abaixo.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:

Composição	Concentração
nitrito de tiamina (vitamina B1)	100,00 mg (equivalente a 81,1 mg de tiamina)
cloridrato de piridoxina (vitamina B6)	100 mg (equivalente a 82,3 mg de piridoxina)
cianocobalamina (vitamina B12)	5 mg

Excipientes (q.s.p.): celulose microcristalina, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, lactose, povidona, talco, polissorbato 80, macrogol, dióxido de titânio, corante laca alumínio vermelho nº 6, azul de indigotina 132 laca de alumínio, copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etila, simeticona, citrato de trietila.

\*IDR = Ingestão Diária Recomendada para Adultos segundo RDC nº269/05.

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é um auxiliar no tratamento de neuralgias e neurites.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo em pacientes com dor lombar demonstrou que a combinação de vitaminas do complexo B e diclofenaco é clinicamente superior ao diclofenaco isolado, considerando o tempo de ação e a eficácia no alívio da dor.<sup>1</sup>

1 GOMES, AVC *et al.* Therapeutic properties of the B-complex vitamins (B1, B6, B12) and their pharmacologic associations. Rev. Bras. Med. 63 (3) :111-117, 2006.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Tiamina:

A tiamina é essencial para o metabolismo dos hidratos de carbono. Funciona como coenzima nas reações de descarboxilação oxidativa do ácido pirúvico até acetil-coenzima A, ponte entre a glicólise anaeróbica e o ciclo do ácido cítrico, necessária para a síntese de proteínas e lipídios, assim como do neurotransmissor acetilcolina. Funciona também como coenzima na descarboxilação oxidativa do 2-oxoglutarato até succinato no ciclo do ácido cítrico.

A tiamina age, ainda, como coenzima da transcetolase, que desempenha importante papel no ciclo da pentose fosfato. Este ciclo representa uma via metabólica adicional à glicólise, para a utilização da glicose. É importante fonte de energia para diversos processos metabólicos, especialmente os de oxirredução nas mitocôndrias.

A carência de tiamina determina acúmulo de ácidos láctico e pirúvico no organismo, com grande comprometimento estrutural e funcional dos músculos esqueléticos e cardíaco, assim como do sistema nervoso central e periférico.

##### Piridoxina:

A piridoxina converte-se no organismo em fosfato de piridoxal, que atua como coenzima de cerca de 60 enzimas, a maioria das quais relacionadas com o metabolismo de proteínas e aminoácidos.

Desempenha importante papel na síntese de neurotransmissores como a noradrenalina, dopamina, serotonina, GABA e histamina. Participa de reações de degradação de aminoácidos, em que um dos produtos finais é acetil-coenzima A, necessária à produção de energia e à síntese de proteínas, lipídios e acetilcolina. O fosfato de piridoxal atua como coenzima na primeira etapa da síntese de esfingosina, substância que ocupa posição chave no metabolismo dos esfingolipídios, componentes essenciais nas membranas celulares das bainhas de mielina. Uma vez que os esfingolipídios têm renovação metabólica muito rápida, a preservação da integridade estrutural e funcional do sistema nervoso requer síntese constante de esfingosina, dependente de vitamina B6.

O fosfato de piridoxal também age como coenzima da lisil-oxidase, enzima que induz o entrelaçamento das fibras de colágeno, originando tecido conjuntivo elástico e resistente.

A carência de piridoxina determina alterações: na pele e mucosas - lesões seborréicas da face, glossite, estomatite; no sistema nervoso central e periférico - convulsões, depressão, neuropatia; na hematopoese - anemia microcítica hipocrômica, com reserva normal ou aumentada de ferro (anemia sideroblástica).

##### Cianocobalamina:

A cianocobalamina participa do metabolismo lipídico, glicídico e protéico e da produção de energia pelas células. É necessária às reações de transmetilação, tais como, a formação de metionina a partir da homocisteína, da serina a partir da glicina e a síntese de colina a partir da metionina. Também toma parte na formação de bases pirimidínicas e no metabolismo de purina, além de estar envolvida na síntese do desoxirribosídeo do ácido nucléico. Favorece a regeneração de formas ativas de folato e a entrada de metilfolato nos eritrócitos.

A vitamina B12 é essencial para o crescimento normal, a hematopoese, a produção de células epiteliais e a manutenção da bainha de mielina no sistema nervoso. Ela é necessária sempre que há reprodução celular e, conseqüentemente, ocorre síntese de ácido nucléico. Sua ação sobre a síntese de ácidos nucléicos e o metabolismo do ácido fólico confere-lhe grande importância na hematopoese.

A carência de vitamina B12 determina anemia megaloblástica e alterações degenerativas no sistema nervoso central e periférico.

As vitaminas B1, B6 e B12, em seu papel de coenzimas, exercem efeito regulatório sobre a atividade metabólica enzimática. Esse mecanismo de regulação baseia-se, mesmo em condições de alimentação e metabolismo normal, em saturação parcial das apoenzimas, presentes no organismo, por

suas coenzimas. Administrando-se doses de vitaminas superiores às necessidades mínimas diárias, pode-se elevar os níveis de coenzimas no organismo. A curto prazo, isso induz aumento na atividade metabólica, por elevar o grau de saturação das apoenzimas pelas coenzimas. A longo prazo, a elevação dos níveis de coenzimas resulta em liberação aumentada de apoenzimas, por indução da síntese enzimática. Isso leva a um aumento adicional na atividade metabólica. As doses elevadas de vitaminas B1, B6 e B12, segundo relatos, exercem efeito antálgico em casos de neuropatias dolorosas, além de favorecer a regeneração das fibras nervosas lesadas.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento não deve ser administrado a pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada e a pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

**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.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A cianocobalamina não deve ser usada em pacientes com atrofia óptica hereditária de Leber. Pacientes com suspeita de estado carencial desta vitamina devem ser submetidos a diagnóstico preciso antes de um tratamento com este medicamento. Doses superiores a 10 µg/dia de cianocobalamina podem produzir respostas hematológicas em pacientes com deficiência de folatos, e o seu uso indiscriminado pode mascarar um diagnóstico preciso. 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. O uso prolongado não é recomendado e pode causar neuropatias. O uso terapêutico pode resultar em diminuição do ácido fólico.

Nos pacientes com anemia macrocítica, causada por deficiência de fator intrínseco ou gastrectomia, o tratamento com este medicamento não deve ser interrompido bruscamente. Após alcançar valores hemáticos normais, a dose de manutenção deverá ser estabelecida individualmente, observando-se controle contínuo através de hemograma. Nos casos com comprometimento do sistema nervoso as doses iniciais poderão ser mantidas, mesmo após normalização do quadro sanguíneo, até que se obtenha melhora do estado neurológico.

Não existem advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto por pacientes idosos. Este medicamento não deve ser utilizado por crianças.

**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: Este medicamento contém os corantes laca alumínio vermelho nº 6 e azul de indigotina 132 laca de alumínio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

**Atenção: Contém 57,20 mg de lactose.**

**Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicosegalactose.**

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Este medicamento não pode ser utilizado por pacientes que usam levodopa (medicamento para doença de Parkinson), pois a vitamina B6 reduz o efeito deste medicamento. Produtos contendo tetraciclina, eritromicina, penicilina, neomicina, ácido para-aminosalicílico inativam a vitamina B6. Produtos contendo salicilatos, cloranfenicol, colchicina, isoniazida, aminoglicosídeos, sulfametoxazol, metotrexato, eritromicina, anticonvulsivantes e suplementos de potássio, podem diminuir a absorção da vitamina B12.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C). Proteger da luz e da umidade. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

O medicamento é um comprimido revestido, superfície lisa, biconvexo, redondo e de coloração lilás, com odor característico.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Tomar 3 comprimidos ao dia (a cada 8 horas), após as refeições. Em casos graves, a dose poderá ser aumentada a critério médico. A duração do tratamento fica a critério médico.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

O uso deste medicamento pode causar sonolência, parestesia, diarreia, náusea, cefaleia, câimbras, taquicardia, dor nas pernas, vertigem e edema pulmonar.

Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina, podem ocorrer fenômenos alérgicos caracterizados por eritema, prurido (coceira), náuseas, vômitos e reação anafilática. Estes fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco destas reações.

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

#### **10. SUPERDOSE**

O principal efeito da superdosagem de piridoxina é a neuropatia axonal sensorial e efeitos centrais também foram descritos, mas esses sintomas melhoram gradativamente com a descontinuação da vitamina, com recuperação completa após algum tempo.

As manifestações alérgicas deverão ser tratadas com anti-histamínicos e/ou corticóides. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticóides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio.

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

#### **DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.5819.0008

#### **Registrado e produzido por Arese Pharma Ltda.**

Rua Marginal à Rodovia Dom Pedro I, 1081 • Caixa Postal: 4117

CEP:13273-902 • Valinhos-SP • SAC: 0800 770 79 70

CNPJ:07.670.111/0001-54 • Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data de expediente	Nº de expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/07/2013	0539413/13-9	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Versão Inicial	VP/VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
11/09/2014	0754233/14-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	0754233/14-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	DIZERES LEGAIS (Alteração do responsável técnico)		
20/04/2015	0343177/15-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2015	0343177/15-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2015	Composição (Adequação de nomenclatura DCB)		
07/07/2017	1394208/17-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2017	1394208/17-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2017	DIZERES LEGAIS (Atualização do detentor de registro)		
08/09/2017	1914886/17-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2017	1412529/17-3	10244 - ESPECÍFICO - Alteração de local de fabricação do medicamento de Liberação convencional com prazo de análise	04/09/2017	DIZERES LEGAIS (Alteração do responsável técnico e local de fabricação)		

06/02/2018	0096538/18-3	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2017	1952798/17-5	1358 - ESPECIFICO - Solicitação de Correção de Dados na Base	04/01/2018	COMPOSIÇÃO: Atualização de DCB para: Nitrato de tiamina e azul de indigotina 132 laca de alumínio	VP/VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
30/05/2018	0437926/18-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Item composição: Excluído coluna IDR, alterado unidade de medida da concentração para 5 mg  Dizeres legais: Alteração do responsável técnico.	VP/VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
03/04/2019	0300782/19-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Item 9. Reações adversas: Alteração da frase de alerta conforme comunicado da ANVISA (NOTIVISA PARA VIGIMED)	VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
12/05/2020	1488967/20-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Item Composição: adequação de DCB do componente copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etila.	VP/VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
09/03/2021	0923912/21-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Item 9. Reações adversas: Alteração da frase de alerta conforme adequação à Resolução RDC Nº 406/2020 e NT Nº 60/2020	VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20

19/07/2022	4443629/22-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Lançamento da nova apresentação de 60 comprimidos revestidos.	VP/VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
22/02/2023	0175858/23-3	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Lançamento da nova apresentação de 90 comprimidos revestidos.	VP/VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20
29/02/2024	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Itens: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  DIZERES LEGAIS	VPS	100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 8  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 20  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 60  100 MG + 100 MG + 5000 MCG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 90