

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Benadon 300 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um comprimido revestido por película contém:
Vitamina B6, cloridrato (cloridrato de piridoxina) 300 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos brancos a esbranquiçados, com marcação "BENADON 300" numa face e ranhura na outra face.

O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia de avitaminoses por deficiência em vitamina B6 (cloridrato de piridoxina).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e adolescentes com mais de 12 anos: a dose recomendada é de 150 mg (1/2 comprimido) de cloridrato de piridoxina por dia.

Após 5 meses é necessário interromper a toma pelo menos durante 25 dias.

Com doses diárias de 300 mg ou superiores, o cloridrato de piridoxina (vitamina B6) não deve ser tomado por mais de 5 meses

Modo de administração

Via oral.

Os comprimidos podem ser divididos em doses iguais.

Os comprimidos não devem ser mastigados e devem ser engolidos com água suficiente.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez e aleitamento.
- Crianças com idade inferior a 12 anos.
- Doentes com compromisso renal ou hepático.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- O cloridrato de piridoxina (vitamina B6) não deve ser tomado em doses elevadas ou por mais tempo do que o descrito.
- Com doses diárias de 300 mg ou superiores, o cloridrato de piridoxina (vitamina B6) não deve ser tomado por mais de 5 meses. Após 5 meses é necessário interromper a toma pelo menos durante 25 dias. Quando o cloridrato de piridoxina (vitamina B6) não é tomado de acordo com o descrito, pode surgir neurotoxicidade grave (ver secção 4.9).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os seguintes medicamentos podem interferir e reduzir os níveis de cloridrato de piridoxina (vitamina B6):

- Cicloserina
- Hidralazina
- Isoniazida
- Desoxipiridoxina
- D-penicilamina
- Contraceptivos orais
- Levodopa

O álcool também pode interferir e reduzir os níveis de cloridrato de piridoxina (vitamina B6).

O cloridrato de piridoxina (vitamina B6) pode reduzir a eficácia dos seguintes medicamentos:

- L-Dopa: esta interação não ocorre quando a carbidopa é usada concomitantemente com a levodopa
- Altretamina
- Fenobarbital
- Fenitoína

Amiodarona: a coadministração de piridoxina pode exacerbar a fotossensibilidade induzida pela amiodarona.

Interações com análises clínicas

Urobilinogénio: a piridoxina pode causar um resultado falso positivo nas tiras-teste com reagente de Ehrlich.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Este medicamento está contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

Amamentação

Este medicamento está contraindicado durante a amamentação (ver secção 4.3).

Fertilidade

Não existe evidência sugestiva de que níveis endógenos normais de vitamina B6 causem efeitos adversos reprodutivos em humanos.

Mulheres em idade fértil

As mulheres em idade fértil devem usar um método eficaz de contraceção durante o tratamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Benadon sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas medicamentosas listadas são baseadas em relatos espontâneos. Uma vez que estas reações são notificadas voluntariamente, não é possível estimar a sua frequência.

Doenças gastrointestinais

Náuseas, vômitos.

Doenças do sistema nervoso

Neuropatia periférica e polineuropatia, parestesia.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Reações de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, urticária e dermatite bolhosa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os sintomas associados a sobredosagem de vitamina B6 podem incluir náuseas, cefaleias, neuropatia periférica e/ou sensorial, polineuropatia, parestesia, sonolência, AST (SGOT) sérica aumentada e concentrações séricas de ácido fólico reduzidas. Geralmente, os efeitos são reversíveis quando se interrompe o tratamento com piridoxina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 11.3.1.2 Nutrição. Vitaminas e sais minerais. Vitaminas hidrossolúveis; 4.1.3 Sangue. Compostos de ferro. Medicamentos para tratamento das anemias hemolíticas e hipoplásticas, código ATC: A11HA02

A vitamina B6 abrange um grupo de 6 compostos: piridoxal (PL), piridoxina (PN), piridoxamina (PM) e as respectivas formas 5'-fosforiladas PLP, PNP e PMP. O PMP e PLP são as formas major encontradas nos tecidos animais e ligam-se a proteínas através dos grupos ϵ -amino dos resíduos de lisina. O PN e PNP encontram-se em alimentos derivados de plantas e ocorrem normalmente na forma dos respectivos 5'-O- β -glucosídeos.

O PLP pode ser formado a partir de qualquer dos três vitâmeros e atua como coenzima em mais de 100 enzimas envolvidas:

- no metabolismo dos aminoácidos (neurotransmissores, niacina, aminoácidos contendo enxofre);
- no metabolismo dos hidratos de carbono (glicogénio fosforilase);
- na biossíntese do heme (δ -aminolevulinato);
- na biossíntese dos ácidos nucleicos (glicina, metabolismo monocarbónico);
- no metabolismo dos lípidos (carnitina, fosfolípidos).

No metabolismo dos aminoácidos atua como coenzima das aminotransferases, descarboxilases, racemases e desidratases sendo, assim, importante para a formação de niacina a partir do triptofano para a produção de neurotransmissores. É também importante para a transformação dos aminoácidos contendo enxofre na via da transsulfuração, a partir da homocisteína em cisteína. O PLP afeta o metabolismo monocarbónico e é importante na biossíntese dos ácidos nucleicos e na função imunitária. O PLP é necessário para a gluconeogénese e para o metabolismo dos lípidos envolvendo, por exemplo, a produção de carnitina. O primeiro passo da síntese do heme é catalizado pela δ -aminolevulinato sintetase. Também existe alguma evidência da modulação do PLP na ação das hormonas esteroides pela sua ligação aos recetores. O mecanismo envolve a formação de uma base de Schiff entre um aminoácido, através do seu grupo α -amino, e o grupo carbonilo do PLP.

A carência de vitamina B6 pode conduzir à perda da capacidade bioquímica de converter triptofano em ácido nicotínico. A depleção de vitamina B6 na dieta pode levar clinicamente a:

- lesões cutâneas e na mucosa, por ex. dermatite seborreica, glossite e erosão bucal;
- neurite periférica com degeneração nervosa, levando a perturbações sensitivas e polineuropatias;
- convulsões cerebrais com anomalias eletroencefalográficas;
- anemia microcítica hipocrômica;
- comprometimento do crescimento e maturação linfocitários, produção de anticorpos e atividade das células-T;
- depressão e confusão;
- comprometimento da função plaquetária e mecanismo de coagulação.

Também se verifica deficiência de vitamina B6 por ação de muitos medicamentos, os quais atuam como antagonistas da piridoxina. De entre eles, destacam-se:

- Cicloserina, um antibiótico;
- Hidralazina, um anti-hipertensor;
- Isoniazida, um tuberculostático;
- Desoxipiridoxina, um antimetabolito;
- D-penicilamina, um agente quelante do cobre;

- Contraceptivos orais;
- Levodopa.

O álcool também atua como antagonista da piridoxina.

Outras causas para a redução da vitamina B6 são doenças e condições patológicas tais como asma, diabetes, doença cardíaca e cancro da mama. Algumas perturbações são tratadas com doses mais elevadas de vitamina B6 (síndrome pré-menstrual, síndrome do túnel de carpo, depressão e neuropatia diabética).

Em resumo, a vitamina B6 (piridoxina e compostos relacionados) funciona como uma coenzima no metabolismo de aminoácidos, glicogénio, lípidos e na síntese do heme e ácidos nucleicos.

Os sintomas clássicos de deficiência em vitamina B6 são lesões cutâneas e das mucosas (por exemplo, dermatite seborreica), anemia microcítica, convulsões cerebrais e depressão e confusão.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: as diferentes formas de vitamina B6 presentes na dieta são absorvidas pelas células da mucosa intestinal, através de difusão passiva mediada por fosforilação, primariamente no jejuno e no íleo.

Distribuição: as formas de vitamina B6 são convertidas no fígado, eritrócitos e noutros tecidos em fosfato de piridoxal (PLP) e fosfato de piridoxamina (PMP). Estes compostos são distribuídos nos tecidos animais mas nenhum é armazenado. Uma grande percentagem da vitamina B6 corporal é encontrada na fosforilase, a enzima que converte o glicogénio em glucose-1-fosfato. Aproximadamente metade da vitamina B6 presente no organismo pode ser encontrada na fosforilase do músculo-esquelético. O PLP está presente no plasma na forma de complexo PLP-albumina e nos eritrócitos em associação com a hemoglobina. A concentração de PL nos eritrócitos é cerca de quatro a cinco vezes superior do que no plasma.

Biotransformação: a principal função do PLP e PMP é atuarem como coenzimas nas reações de transaminação; o PLP atua primariamente como um cofator para um número excecionalmente elevado de enzimas envolvidas na síntese ou catabolismo de aminoácidos. O PLP também participa na descarboxilação e racemização de α -aminoácidos, noutras transformações metabólicas de aminoácidos e no metabolismo de lípidos e ácidos nucleicos. Adicionalmente, é a coenzima essencial para a glicogénio fosforilase. É também requerido para a síntese de ácido δ -aminolevulínico, um precursor do heme.

Eliminação: Normalmente, o maior produto de excreção é o ácido 4-piridoxilo, contabilizando cerca de metade dos compostos de vitamina B6 na urina. Com doses mais elevadas de vitamina B6, a proporção das outras formas de vitamina B6 aumenta. Com doses muito elevadas de piridoxina, grande parte da dose é excretada na urina não transformada. A vitamina B6 é também provavelmente excretada em pequena quantidade nas fezes, embora seja difícil a quantificação devido à síntese de vitamina B6 pela flora microbiana intestinal.

Em resumo, a vitamina B6 é bem absorvida a partir do trato gastrointestinal. A vitamina B6 é amplamente distribuída para todos os tecidos do corpo. Uma vez

absorvida, a vitamina B6 é convertida na sua forma de coenzima ativa piridoxal 5-fosfato. O músculo é o principal local de armazenamento do piridoxal 5-fosfato. O principal produto de excreção da vitamina B6 é o ácido 4-piridoxilo, correspondendo a cerca de metade dos compostos de vitamina B6 na urina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Embora não existam estudos de segurança pré-clínica específicos com este medicamento, a segurança pré-clínica da vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) está extensamente documentada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:

Povidona,

Talco,

Estearato de magnésio.

Revestimento:

Copolímero do ácido metacrílico-etilacrilato,

Macrogol 6000,

Carmelose sódica,

Talco.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de 10 comprimidos em blister de PVC/Alu.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teofarma, S.r.l.

Via F.lli Cervi, nº 8

27010 Valle Salimbene
Pavia - Itália

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8922500 – 10 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de maio de 1960
Data da última renovação: 27 de junho de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

5 de Junho de 2024