

PB-NERVE

(Pregabalin, Methylcobalamin, Vitamin B6, Benfotiamine and Folic Acid Tablets)



1.15. RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. N DENOMINATION DU MEDICAMENT

PB-NERVE

(Pregabalin, Methylcobalmin, Vitamin B6, Benfotiamine and Folic Acid Tablets)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composition

Chaque comprimé pelliculé contient :

Pregabaline	75 mg
Methylcobalamine	750mcg
Benfotiamine	7.5 mg
Acide folique	1 mg

Le chlorhydrate de pyridoxine

(Vitamine B6) 1.5mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

FORMULAIRE PHARMACEUTIQUE:

Comprimé

Circulaire de couleur rose légèrement biconvexe, film comprimés enrobés ayant un uni sur les deux faces

DONNÉES CLINIQUES :

4.1 Indication:

- Neuropathie diabétique
- Thérapie complémentaire en cas d'oppression musculaire sévère
- Douleur dues à des lésions nerveuses
- Prévention des complications du diabète
- Hémoglobine basse
- Perte de la sensation
- Douleur des extrémités
- Diminution de la masse musculaire
- Troubles neurologiques
- Troubles mentaux

4.2 Posologie et mode d'administration

Un comprimé par jour à la fin d'un repas ou selon l'avis d'un professionnel de santé. Voie orale.

4.3 Contre-indications

l'administration concomitante d'autres antihistaminiques et sédatifs est contre-indiquée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'administration d'acide folique seul est un traitement inapproprié en cas d'anémie pernicieuse et d'autres anémies mégaloblastiques dans lesquelles la vitamine B12 est déficiente.
- Évitez la consommation d'alcool, surtout si vous souffrez de cirrhose alcoolique
- Évitez d'utiliser des machines complexes et de conduire
- Saignement ou trouble de la coagulation sanguine
- Allaitement
- L'acide folique à une dose supérieure à 0.1 mg par jour peut masquer le diagnostic de l'anémie pernicieuse
- Maladies hépatiques
- Grossesse

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

Les associations suivantes sont déconseillées avec la prise du PB NERVE Comprimé:

- Amiodarone
- Barbituriques
- Cimetidine
- Chloramphenicol
- Colchicine
- Diphenylhydantoïne
- Famotidine
- Lansoprazole
- Levodopa
- Alcool

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Informations sur la sécurité de l'allaitement liées à la benfotiamine

LE PLUS SÛR : Médicament qui a été pris par un grand nombre de mères allaitantes sans augmentation observée des effets indésirables chez le nourrisson. Les études contrôlées chez les femmes qui allaitent ne parviennent pas à démontrer un risque pour le nourrisson et la possibilité de préjudice pour le nourrisson allaité est faible ; ou le produit n'est pas



biodisponible par voie orale chez un nourrisson.

Informations sur la sécurité de l'allaitement liées à l'acide folique.

LE PLUS SÛR : Médicament qui a été pris par un grand nombre de mères allaitantes sans augmentation observée des effets indésirables chez le nourrisson. Les études contrôlées chez les femmes qui allaitent ne parviennent pas à démontrer un risque pour le nourrisson et la possibilité de préjudice pour le nourrisson allaité est faible ; ou le produit n'est pas biodisponible par voie orale chez un nourrisson.

Informations sur la sécurité de l'allaitement liées à la méthylcobalamine/mécobalamine

MODÉRÉMENT SÉCURITAIRE : Il n'existe aucune étude contrôlée chez les femmes qui allaitent, mais le risque d'effets indésirables pour un nourrisson allaité est possible ; ou, des études contrôlées ne montrent que des effets indésirables minimes non menaçants. Les médicaments ne doivent être administrés que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le nourrisson.

Informations sur la sécurité de l'allaitement liées à la prégabaline

CONTRE-INDIQUÉ : Des études sur des mères qui allaitent ont démontré qu'il existe un risque significatif et documenté pour le nourrisson sur la base de l'expérience humaine, ou qu'il s'agit d'un médicament qui présente un risque élevé de causer des dommages importants à un nourrisson. Le risque d'utilisation du médicament chez les femmes qui allaitent l'emporte clairement sur tout avantage possible de l'allaitement. Le médicament est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent un enfant

Informations sur la sécurité de l'allaitement liées à la vitamine B6

PLUS SÛR : Médicament qui a été étudié chez un nombre limité de femmes allaitantes sans augmentation des effets indésirables chez le nourrisson ; Et/ou, la preuve d'un risque démontré susceptible de suivre l'utilisation de ce médicament chez une femme qui allaite est faible.

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

Aucun

4.8 Effets indésirables :

En l'absence de données sur l'innocuité & l'efficacité au cours de la grossesse, pendant l'allaitement et en pédiatrie, l'usage de PB NERVE est contre-indiqué dans ces circonstances.

4.9 Overdose:

Aucun

5.PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES:

PHARMACOLOGIE

Prégabaline, Méthylcobalamine, Acide folique, Benfotiamine et vitamine B6. Ce médicament est utile dans le traitement des douleurs nerveuses (douleurs neuropathiques). Ce médicament calme les nerfs endommagés ou hyperactifs en agissant sur le cerveau, diminuant ainsi la sensation de douleur

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ACIDE FOLIQUE:

L'acide folique fait partie du groupe des vitamines B. Il est réduit dans le corps en tétrahydrofolate, qui est un cofacteur de divers processus métaboliques, y compris la synthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques et donc dans la synthèse de l'ADN. Il est impliqué dans certaines conversions d'acides aminés et dans la formation et l'utilisation du formiate.

Les termes acide folique (PB-NEURO) et folate sont souvent utilisés de manière interchangeable. L'acide folique est la forme la plus stable souvent utilisée dans les suppléments vitaminiques et les aliments enrichis, tandis que le folate fait référence à la vitamine naturelle présente dans les aliments.

Les cofacteurs de folate sont nécessaires au métabolisme de plusieurs acides aminés importants. La synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine nécessite un cofacteur folate. Ainsi, une carence en acide folique peut entraîner une diminution de la synthèse de méthionine et une accumulation d'homocystéine. Des niveaux accrus d'homocystéine peuvent être un facteur de risque de maladies cardiovasculaires et d'autres maladies chroniques.

Anomalies du tube neural (ATN) : La croissance et le développement du fœtus sont caractérisés par une division cellulaire généralisée. L'acide folique adéquat est essentiel en raison de son rôle dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN. Les ATN peuvent entraîner une anencéphalie ou un spina bifida, qui sont des malformations congénitales dévastatrices et parfois mortelles. Ces défauts surviennent entre le 21^e et le 27^e jour de conception, une période où de nombreuses femmes ne se rendent pas compte qu'elles sont enceintes.

MÉTHYLCOBALAMINE :

La méthylcobalamine accélère les voies métaboliques des acides nucléiques, des protéines et des lipides grâce à son implication dans la réaction de trans méthylation ; ainsi, il exerce un



effet réparateur sur les tissus nerveux lésés. Cliniquement, la méthylcobalamine est le premier produit pharmaceutique qui s'est révélé, par des études cliniques en double aveugle, efficace et utile pour le traitement de l'engourdissement, de la douleur et de la paralysie dus aux neuropathies périphériques, par exemple la neuropathie diabétique et la polynévrite.

Injection : Biochimiquement, la méthylcobalamine est une co-enzyme contenant du B12 avec une base méthyle active. Il participe aux réactions de trans méthylation et est le plus actif de tous les homologues de B12 dans le corps en ce qui concerne le métabolisme des acides nucléiques, des protéines et des lipides. La méthylcobalamine agit pour réparer les tissus nerveux endommagés dans les troubles nerveux, par exemple la dégénérescence axonale et la démyélinisation ; et, il est impliqué dans la maturation des érythroblastes, la promotion de la division des érythroblastes et la synthèse de l'hème, agissant ainsi pour améliorer l'état du sang dans les mégalo blasts

anémie. La méthylcobalamine est la première préparation avec laquelle il a été documenté, par des essais cliniques en double aveugle, que la méthylcobalamine est efficace non seulement sur l'anémie mégalo blastique mais également sur les neuropathies périphériques, par exemple les troubles neurologiques diabétiques et les névrites multiples.

PRÉGABALINE :

L'action du médicament sur le corps humain est appelée pharmacodynamique dans la terminologie médicale. Pour produire son effet et changer le processus pathologique qui se passe dans le corps et réduire le symptôme ou guérir la maladie, le médicament doit fonctionner d'une manière spécifique. Les changements qu'il apporte au corps au niveau cellulaire donnent le résultat souhaité du traitement d'une maladie. Les médicaments agissent en stimulant ou en inhibant un récepteur ou une enzyme ou une protéine la plupart du temps. Les médicaments sont produits de telle manière que les ingrédients ciblent le site spécifique et provoquent des changements chimiques dans le corps qui peuvent arrêter ou inverser la réaction chimique à l'origine de la maladie.

VITAMINE B6 :

L'action du médicament sur le corps humain est appelée pharmacodynamique dans la terminologie médicale. Pour produire son effet et changer le processus pathologique qui se passe dans le corps et réduire le symptôme ou guérir la maladie, le médicament doit fonctionner d'une manière spécifique. Les changements qu'il apporte au corps au niveau cellulaire donnent



le résultat souhaité du traitement d'une maladie. Les médicaments agissent en stimulant ou en inhibant un récepteur ou une enzyme ou une protéine la plupart du temps. Les médicaments sont produits de telle manière que les ingrédients ciblent le site spécifique et provoquent des changements chimiques dans le corps qui peuvent arrêter ou inverser la réaction chimique à l'origine de la maladie.

BÉNFOTIAMINE :

L'action du médicament sur le corps humain est appelée pharmacodynamique dans la terminologie médicale. Pour produire son effet et changer le processus pathologique qui se passe dans le corps et réduire le symptôme ou guérir la maladie, le médicament doit fonctionner d'une manière spécifique. Les changements qu'il apporte au corps au niveau cellulaire donnent le résultat souhaité du traitement d'une maladie. Les médicaments agissent en stimulant ou en inhibant un récepteur ou une enzyme ou une protéine la plupart du temps. Les médicaments sont produits de telle manière que les ingrédients ciblent le site spécifique et provoquent des changements chimiques dans le corps qui peuvent arrêter ou inverser la réaction chimique à l'origine de la maladie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques :

ACIDE FOLIQUE

Pharmacocinétique : Les polyglutamates d'acide folique provenant de sources alimentaires sont hydrolysés par voie enzymatique dans l'intestin grêle en monoglutamates avant l'absorption qui se produit principalement dans l'intestin grêle proximal. En présence d'un syndrome de malabsorption, l'acide folique provenant de suppléments oraux sera toujours absorbé, tandis que l'absorption de l'acide folique provenant de sources alimentaires peut être altérée.

Absorption : L'acide folique est converti dans le foie et le plasma en sa forme métaboliquement active, l'acide tétrahydrofolique, qui est ensuite distribué dans tous les tissus de l'organisme. Les concentrations sériques normales de folate varient de 0,016 à 0,021 mcg/ml.

Le foie contient environ 50 % des réserves totales de folate de l'organisme. Des doses plus importantes d'acide folique peuvent être métabolisées par le foie et apparaître dans le sang principalement sous forme d'acide folique. Après l'administration orale de doses uniques de 0,1 à 0,2 mg d'acide folique chez des adultes en bonne santé, seule une trace du médicament apparaît dans l'urine.

Administration : à fortes doses, le maximum de réabsorption tubulaire rénale est dépassé et



l'excès de folate est excrété sous forme inchangée dans les urines. Après des doses d'environ 2,5 à 5 mg, environ 50 % d'une dose sont excrétés dans l'urine et après une dose de 15 mg, jusqu'à 90 % peuvent être récupérés dans l'urine. De petites quantités d'acide folique administré par voie orale) ont été récupérées dans les matières fécales. L'acide folique est également activement excrété dans le lait maternel humain.

MÉTHYLCOBALAMINE :

Comprimé : Administration d'une dose unique : Après administration orale de doses uniques de 120 et 1500 mcg de méthylcobalamine à des sujets adultes sains, les concentrations plasmatiques maximales dose-dépendantes ont été atteintes en 3 heures dans les deux cas. La demi-vie, l'augmentation de la concentration plasmatique et la B12 totale et l'ASC ont été présentées dans le tableau 1.

De la quantité cumulée de B12 totale récupérée dans l'urine 24 heures après l'administration orale, 40 à 80 % ont été excrétés dans les 8 premières heures.

Administration de doses répétées : Les concentrations plasmatiques de vitamine B12 totale ont été mesurées chez des sujets sains ayant reçu une dose orale quotidienne de 1 500 mcg de méthylcobalamine pendant 12 semaines consécutives. Les concentrations plasmatiques de B12 ont également été surveillées chez les mêmes patients pendant les 4 semaines suivant immédiatement la dernière administration. La concentration plasmatique a augmenté pendant les 4 premières semaines après l'administration, atteignant une valeur deux fois plus élevée que la concentration initiale. Par la suite, il y a eu une augmentation progressive qui a atteint un pic à environ 280 % de la valeur initiale à la 12ème semaine de dosage. La concentration plasmatique a diminué après la dernière administration (12 semaines), mais était encore d'environ 180 % du niveau initial 4 semaines après la dernière administration

PRÉGABALINE :

La prégabaline est bien absorbée après administration orale, est éliminée en grande partie par excrétion rénale et a une demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) d'environ 6 heures. Après administration orale de comprimés de prégabaline à jeun, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 heure. La biodisponibilité orale de la prégabaline est > 90 % et est indépendante de la dose. Après l'administration d'une dose unique (25-300 mg) et de doses multiples (75-900 mg/jour), les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) et l'aire sous la courbe concentration plasmatique-temps (ASC) augmentent de façon linéaire. Après administration



répétée, l'état d'équilibre est atteint en 24 à 48 heures. La pharmacocinétique de doses multiples peut être prédite à partir des données de dose unique.

Le taux d'absorption de la prégabaline est diminué lorsqu'il est administré avec de la nourriture, ce qui entraîne une diminution de la C_{max} d'environ 25 à 30 % et une augmentation du temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale (T_{max}) à environ 3 heures. Cependant, l'administration de maxpregabalin avec de la nourriture n'a pas d'effet cliniquement significatif sur l'absorption totale de la prégabaline. Par conséquent, la prégabaline peut être prise avec ou sans nourriture. La prégabaline ne se lie pas aux protéines plasmatiques. Le volume de distribution apparent de la prégabaline après administration orale est d'environ 0,5 L/kg. La prégabaline subit un métabolisme négligeable chez l'homme. Après administration d'une dose de prégabaline radiomarquée, environ 90 % de la dose administrée ont été récupérés dans les urines sous forme de prégabaline inchangée. Le dérivé N-méthylé de la prégabaline, le principal métabolite de la prégabaline retrouvé dans l'urine, représentait 0,9 % de la dose.

La prégabaline est éliminée de la circulation systémique principalement par excrétion rénale sous forme inchangée avec une t_{1/2} d'élimination moyenne de 6,3 heures chez les sujets ayant une fonction rénale normale. La clairance rénale moyenne a été estimée à 67-80,9 ml/min chez les jeunes sujets sains. Étant donné que la prégabaline n'est pas liée aux protéines plasmatiques, ce taux de clairance indique qu'une réabsorption tubulaire rénale est impliquée. L'élimination de la prégabaline est presque proportionnelle à la clairance de la créatinine (CrCl). Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée chez des patients présentant une fonction hépatique altérée. Étant donné que la prégabaline ne subit pas de métabolisme significatif et qu'elle est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine, une altération de la fonction hépatique ne devrait pas modifier de manière significative les concentrations plasmatiques de prégabaline.

VITAMINE B6 :

La pharmacocinétique d'un médicament peut être définie comme ce que le corps fait au médicament après sa prise. Le résultat thérapeutique du médicament dépend de la pharmacocinétique du médicament. Il traite du temps nécessaire pour que le médicament soit absorbé, métabolisé, du processus et des réactions chimiques impliquées dans le métabolisme et de l'excrétion du médicament. Tous ces facteurs sont essentiels pour décider de l'efficacité



du médicament. Sur la base de ces principes pharmacocinétiques, les ingrédients, la société pharmaceutique décide de la dose et de la voie d'administration. La concentration du médicament au site d'action qui est proportionnelle au résultat thérapeutique à l'intérieur du corps dépend de diverses réactions pharmacocinétiques qui se produisent dans le corps.

BÉNFOTIAMINE :

La benfotiamine est une prodrogue sans activité pharmacologique. Il est absorbé par diffusion passive à travers la muqueuse intestinale et est rapidement converti en thiamine, et la thiamine peut être métabolisée davantage pour produire des composés phosphorylés principalement sous forme de TMP et de TDP.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucun

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES :**6.1 Liste des excipient**

Amidon de maïs

Lactose monohydraté

Polyvinyl pyrrolidone K30

Alcool isopropylique

Cellulose microcristalline PH 102

HPMC E15

Dichlorométhane

Croscarmellose sodique

Crospovidone

Dioxyde de silicium colloïdal

Talc purifié

Stéarate de magnésium

Dioxyde de titane

Phtalate de diéthyle

Polyéthylène glycol 6000

Polyéthylène glycol 6000

Lac Ponceau 4R

Lac erythrosine

PB-NERVE

(Pregabalin, Methylcobalamin, Vitamin B6, Benfotiamine and Folic Acid Tablets)



6.2 Incompatibilités : Non applicable

6.3 Durée de conservation: 24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière à une température ne dépassant pas 30 ° C

6.5 Nature et contenu de l'emballage primaire

Boîte en carton contenant 3 blisters de 10 comprimés.

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Aucun

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET SITE ET ADRESSE DE FABRICATION

Nom et adresse permanente du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Tablets Medopharm Private Limited

No. 3B, R.A. Building, 72, Marshalls Road,

Egmore, Chennai - 600008. India.

Manufacturing Site address:

OCEAN HEALTHCARE PVT LTD

Survey no. 86/1-6,

Orathur village,

Thiruporur Taluk

Kancheepuram-603105

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

N'est pas applicable

9. DATE DE PREMIÈRE INSCRIPTION / RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

N'est pas applicable

PB-NERVE

(Pregabalin, Methylcobalamin, Vitamin B6, Benfotiamine and Folic Acid Tablets)



10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

25-01-2023