

# Benexol

disponibile in  
**FARMACIA**

LA COMBINAZIONE  
DI VITAMINE



PER LE NEVRITI<sup>1</sup>



# Benexol

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Benexol compresse gastroresistenti. Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Benexol compresse gastroresistenti. Una compressa gastroresistente contiene: tiamina cloridrato (Vit. B1) 250 mg, piridossina cloridrato (Vit. B6) 250 mg, cianocobalamina (Vit. B12) 500 µg. Benexol dosaggio basso polvere e solvente. Una fiala di polvere contiene: vitamina B1 (come cocarbossilasi) 38 mg, piridossina cloridrato (Vit. B6) 200 mg, idrossocobalamina (Vit. B12) 1000 µg (come idrossocobalamina acetato). Benexol dosaggio alto polvere e solvente. Una fiala di polvere contiene: vitamina B1 (come cocarbossilasi) 38 mg, piridossina cloridrato (Vit. B6) 300 mg, idrossocobalamina (Vit. B12) 5000 µg (come idrossocobalamina acetato). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

- Compressa gastroresistente - Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati carenziali di vitamine B1, B6 e B12 e loro diverse forme cliniche (polinevriti carenziali, nevriti in corso di trattamento con isoniazide ed altri antagonisti della vitamina B6). Terapia coadiuvante nelle nevriti non carenziali e in corso di radioterapia.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Benexol è indicato negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età

Posologia: Benexol compresse gastroresistenti. 1 compressa al giorno. Il prodotto è generalmente prescritto per periodi di una o più settimane. In qualche caso, il medico può prolungare il trattamento fino ad alcuni mesi. Benexol dosaggio basso polvere e solvente. Benexol dosaggio basso è indicato quando l'assorbimento è marcatamente ridotto e per il trattamento delle ipovitaminosi. La dose è di una fiala al giorno, salvo diversa prescrizione medica. Benexol dosaggio alto polvere e solvente. Benexol dosaggio alto è indicato per la terapia iniziale di forme con sintomatologia particolarmente intensa. La dose è di una fiala al giorno, salvo diversa prescrizione medica.

Metodo di somministrazione: Benexol compresse gastroresistenti. Le compresse di Benexol vanno inghiottite con un sorso di liquido, senza masticarle né scioglierle preventivamente. Benexol dosaggio basso polvere e solvente. L'iniezione va fatta per via intramuscolare profonda da personale qualificato ed esperto e la somministrazione deve avvenire il più lentamente possibile. La soluzione da iniettare si prepara al momento, sciogliendo la sostanza secca liofilizzata con l'apposito solvente contenuto nella confezione. Benexol dosaggio alto polvere e solvente. L'iniezione va fatta per via intramuscolare profonda da personale qualificato ed esperto e la somministrazione deve avvenire il più lentamente possibile. La soluzione da iniettare si prepara al momento, sciogliendo la sostanza secca liofilizzata con l'apposito solvente contenuto nella confezione.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. - Gravidanza e allattamento -

Bambini al di sotto dei 12 anni - Insufficienza renale o epatica.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non superare la dose e la durata di trattamento raccomandate. Il prodotto non deve essere assunto a dosi superiori o per periodi più lunghi di quanto raccomandato, poiché un sovradosaggio può essere associato a grave neurotossicità (vedere paragrafo 4.9). Particolare cautela dovrà essere usata qualora il prodotto sia prescritto insieme con levodopa per la terapia del morbo di Parkinson, in quanto la piridossina a dosaggi elevati può antagonizzarne l'effetto terapeutico (vedere paragrafo 4.5) Somministrazioni ripetute di preparati contenenti vitamina B1 per via intramuscolare possono in rari casi provocare reazioni anafilattiche. Il quadro clinico può per certi aspetti simulare uno shock anafilattico (vedere paragrafo 4.8). Al fine di evitare queste rare reazioni anafilattiche è sempre da preferirsi la somministrazione per via orale, ogni qualvolta sia possibile. Se questo non è possibile, l'iniezione intramuscolare deve avvenire il più lentamente possibile e deve essere fatta da personale qualificato ed esperto (vedere paragrafo 4.2). Informazioni importanti su alcuni eccipienti Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare contengono para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni con altri medicinali: Vitamina B1 (tiamina): I medicinali elencati di seguito inibiscono l'attività della tiamina: • Tiosemicarbazone • 5-fluorouracile. Vitamina B6 (piridossina): Diversi farmaci interferiscono con la piridossina e possono ridurre i livelli plasmatici. Fra questi: • Cidoseina • Idralazina • Isoniazide • Desossipiridossina • D-penicillamina • Contraccettivi orali • Alcol. La vitamina B6 può ridurre l'efficacia dei seguenti medicinali: • Levodopa: la piridossina potenzia la metabolizzazione della levodopa in dopamina e pertanto non riduce gli effetti terapeutici antiparkinson alle dosi abitualmente utilizzate. - Questa interazione tuttavia non si verifica quando la carbidopa è utilizzata insieme alla levodopa. • Altretramina • Fenobarbital • Fenitoin • Amiodarone: La co-somministrazione può aggravare la fotosensibilità indotta dall'amiodarone. Vitamina B12 (cianocobalamina): Gli aminoglicosidi, gli antistaminici (anti-H2), la metformina e altre biguanidi correlate, i contraccettivi orali, l'acido aminosalicilico e gli inibitori della pompa protonica possono ridurre l'assorbimento della vitamina B12 dal tratto gastrointestinale. Pertanto, nei pazienti che assumono questi medicinali, il fabbisogno di vitamina B12 può essere aumentato. Il Cloramfenicolo può ritardare o interrompere la risposta dei reticulociti alla vitamina B12. Pertanto è necessario monitorare l'emocromo in caso di assunzione concomitante. Interazioni con esami di laboratorio: Vitamina B1 (tiamina): • La tiamina può dare luogo a falsi positivi nella determinazione dell'urobilinogeno con il reagente di Ehrlich. • Dosi elevate di tiamina possono interferire con la determinazione spettrofotometrica della teollina sierica. Vitamina B6 (piridossina): • Urobilinogeno: la piridossina può causare un falso positivo nel test con il reagente di Ehrlich.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza. Il prodotto è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Allattamento. Il prodotto è controindicato in allattamento (vedere paragrafo 4.3) Donne in età fertile. Le donne in età fertile devono usare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Benexol non ha influenza sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, o la sua influenza è trascurabile.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse elencate sotto derivano da segnalazioni spontanee. Poiché queste reazioni sono segnalate su base volontaria non è possibile stimarne la frequenza. Patologie gastrointestinali. Diarrea, dispepsia, nausea, vomito, dolore gastrointestinale e addominale. Disturbi del sistema immunitario. Reazione allergica e reazione anafilattica. Reazioni di ipersensibilità con i corrispettivi quadri di laboratorio e manifestazioni cliniche, che includono la sindrome asmatica, reazioni di intensità da lieve a moderata a carico della cute e/o del tratto respiratorio, del tratto gastrointestinale e/o del sistema cardiovascolare. I sintomi possono comprendere edema al volto (meccanismo secondario), dispnea, orticaria, angioedema, prurito e distress cardiorespiratorio. Se compare una reazione allergica, interrompere il trattamento e consultare un medico. Solo per la soluzione iniettabile: reazioni gravi che includono lo shock anafilattico con possibile esito fatale sono state associate con l'uso parenterale. Patologie renali e urinarie. Urine dall'odore anormale. Patologie del sistema nervoso. Neuropatia periferica e polineuropatia, parestesia. Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo. Reazione di fotosensibilità, eruzione cutanea, eritema, prurito, orticaria e dermatite bollosa. Segnalazione delle reazioni avverse sospette. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/risponsabili>.

#### 4.9 Sovradosaggio

Alle dosi raccomandate Benexol non causa ipervitaminosi. I sintomi di un sovradosaggio comprendono neuropatia sensitiva e/o periferica e sindromi neuropatiche, nausea, cefalea, parestesia, sonnolenza, aumento dei livelli sierici delle AST (SGOT) e diminuzione dei livelli sierici di acido folico. Questi effetti sono generalmente reversibili alla cessazione del trattamento.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamina B1 in associazione con vitamina B6 e vitamina B12, codice ATC: A11DB. Benexol contiene in associazione la vitamina B1, la vitamina B6 e la vitamina B12. La vitamina B1 sotto forma di estere difosforico, entra nella costituzione di alcuni enzimi che svolgono una funzione primaria nel metabolismo cellulare degli zuccheri. La vitamina B6 interviene nel metabolismo quale coenzima per numerose trasformazioni degli aminoacidi, comprese la decarbossilazione e la transaminazione. La vitamina B12 (cianocobalamina o idrossocobalamina) partecipa a numerose reazioni biochimiche, essenziali tra l'altro per la buona funzionalità della cellula nervosa. L'idrossocobalamina possiede le stesse caratteristiche biologiche della cianocobalamina; differisce tuttavia da questa per alcune peculiarità farmacocinetiche che permettono di ottenere livelli ematici più alti e persistenti (lento assorbimento dal punto di iniezione, eliminazione renale meno rapida). L'impiego elettivo delle vitamine in terapia è rappresentato dalla profilassi e dal trattamento delle manifestazioni di carenze per scarso apporto alimentare, ridotto assorbimento o aumentata richiesta. In particolare l'associazione trova utile impiego nelle nevriti carenziali (eticliche o gravidiche) e come coadiuvante nelle nevriti di altra origine.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi specifici con questo prodotto, ma la farmacocinetica dei singoli componenti è ampiamente documentata. Vitamina B1: l'assorbimento a livello intestinale avviene per trasporto attivo sodio-dipendente e per diffusione passiva. La tiamina viene quindi immagazzinata nei tessuti fino a saturazione ed escreta poi nelle urine come derivato pirimidinico o in forma immodificata. Vitamina B6: viene facilmente assorbita a livello intestinale. Nel fegato si forma acido 4-piridossico, che è il principale prodotto di escrezione. Esso deriva dall'azione dell'aldeide-ossidasi epatica su piridossale, sostanza nella quale si trasforma la piridossina nell'organismo. Vitamina B12: somministrata per via orale, la cianocobalamina viene assorbita in parte per semplice diffusione attraverso la mucosa intestinale, in parte dopo essersi legata al fattore intrinseco, glicoproteina a peso molecolare 60.000. Il complesso vitamina B12-fattore intrinseco interagisce con recettori specifici della mucosa dell'ileo determinando il passaggio in circolo del principio vitaminico. La vitamina B12 si lega quindi a delle globuline plasmatiche, le transcobalamine, per essere trasportata nei tessuti ed immagazzinata nel fegato. L'escrezione avviene in piccola quota attraverso la bile ed in prevalenza per via renale. Per via parenterale l'idrossocobalamina determina concentrazioni plasmatiche più prolungate di quelle della cianocobalamina.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi specifici con questo prodotto, ma la sicurezza preclinica dei singoli componenti è ampiamente documentata.

### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

#### 6.1 Elenco degli eccipienti

Benexol compresse gastroresistenti. Silice colloidale idrata, povidone, magnesio stearato, amido pregelatinizzato, mannitolo, talco, acido metacrilico - etile acrilato copolimero (1:1), carmellosa sodica, macrogol 6000, glicerolo triacetato. Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. La fiala di polvere contiene: metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, sodio idrossido. Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili. Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. La fiala di polvere contiene: metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, sodio idrossido. Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili

#### 6.2 Incompatibilità

Benexol compresse gastroresistenti. Nessuna nota. Benexol dosaggio alto polvere e solvente e Benexol dosaggio basso polvere e solvente. Poiché non ci sono incompatibilità note, questo medicinale non deve essere miscelato con altre soluzioni iniettabili / per infusione.

#### 6.3 Periodo di validità

Benexol compresse gastroresistenti. FLACONE HDPE chiuso: 18 mesi. FLACONE HDPE aperto: 3 settimane. Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. 3 anni. Le fiale vanno usate immediatamente dopo la ricostituzione del prodotto.

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Benexol compresse gastroresistenti: Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Benexol compresse gastroresistenti. Flacone in materiale plastico (HDPE) con un tappo avvitabile in polipropilene (PP) con essiccante (gel di silice integrato). Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. Fiale di vetro scuro (color giallo ambra) I classe idrofilica per la polvere. Fiale di vetro incolore I classe idrofilica per il solvente. I vari contenitori sono racchiusi nel rispettivo astuccio di cartone assieme al foglio illustrativo.

#### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Benexol compresse gastroresistenti. Nessuna istruzione particolare. Benexol dosaggio alto polvere e solvente e Benexol dosaggio basso polvere e solvente. La somministrazione del prodotto e la manipolazione degli aghi deve essere effettuata con cautela.

### 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A. Viale Certosa 130, 20156 Milano

### 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Comprese gastroresistenti - flacone in HDPE - 20 compresse AIC n° 020213144

Dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare - 6 fiale polvere + 6 fiale solvente 2 ml AIC n° 020213118

Dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare - 6 fiale liofilizzate + 6 fiale solvente 2 ml AIC n° 020213132

### 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: giugno 2010

### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO DICEMBRE 2015

Benexol compresse gastroresistenti: Medicinale senza obbligo di prescrizione (Classe C)

Benexol dosaggio basso polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: Medicinale soggetto a prescrizione medica ripetibile (Classe C) - Prezzo: 13,39 €

Benexol dosaggio alto polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: Medicinale soggetto a prescrizione medica ripetibile (Classe C) - Prezzo: 15,01 €

# Naturlabor: la qualità ha il tuo nome.



Gli integratori Naturlabor nascono dall'esperienza di Farmalabor. L'intensa attività dei laboratori di ricerca e sviluppo e l'accurato sistema di controllo garantiscono la massima qualità delle materie prime utilizzate.

Scegli la linea Naturlabor e offri ai tuoi clienti integratori efficaci e innovativi. In più, tutti i prodotti Naturlabor sono personalizzabili con il tuo nome, l'unico di cui il cliente si fida veramente.

Vuoi saperne di più?

**T. 0883 1975 111 - [www.naturlabor.it](http://www.naturlabor.it)**



## NATURLABOR

Preparati dal farmacista

# Ferite e ulcere croniche

La loro gestione nel soggetto diabetico

di **Alessandro Invernizzi**, Specialista in Farmacia,  
PhD Student in Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Parma



**Le lesioni cutanee croniche costituiscono un problema medico e sociale di grande rilievo, affliggono in particolare la popolazione anziana o i portatori di alcune patologie croniche come il diabete.**

**Il ruolo del farmacista in questo scenario complesso è di grande importanza sia nella fase di prevenzione, sia nella fase di trattamento**

**S**ecundo l'ISTAT assisteremo nel prossimo futuro ad un aumento della vita media e ad un profondo processo di invecchiamento della popolazione. Le conseguenze dirette in ambito farmaceutico costituiranno un prevedibile aumento della quota di popolazione bisognosa di trattamenti farmacologici cronici per le principali patologie legate all'età come nel caso delle lesioni cutanee croniche. Nel 2016, durante il Congresso Mondiale della World Union of Wound Healing Societies tenuto a Firenze, è stato stimato il costo del trattamento delle lesioni cutanee croniche in 1 miliardo di euro all'anno a carico del SSN in Italia, con circa 2 milioni di pazienti.

Una ferita della cute che non sia in grado di guarire entro 12 settimane si considera una lesione cronica. Le principali lesioni di questa categoria sono le ulcere diabetiche, le ulcere da pressione e le ulcere venose croniche (Boateng J.S. et al., J Pharm Sci. 2008). La qualità della vita del paziente può subire un grave declino a causa del dolore, delle possibili ospedalizzazioni e della necessità di cambiare troppo spesso la medicazione.

La gestione di tali lesioni prevede una fase diagnostica seguita da una corretta pulizia e igienizzazione del letto della ferita con azioni meccaniche e con l'eventuale impiego di antisettici ed enzimi proteolitici





---

**I dati ISTAT evidenziano che nel 2015 il 5,4% degli italiani risultava affetto da diabete con una percentuale maggiore nella popolazione oltre i 65 anni di età. Il 63% dei pazienti diabetici è sottoposto a trattamento farmacologico con ipoglicemizzanti, il 6.5% con ipoglicemizzanti associati ad insulina e l'11% con insulina**

per rimuovere materiale necrotico e microorganismi potenzialmente pericolosi. In secondo luogo è necessario scegliere la medicazione opportuna per il tipo e la gravità della lesione. Molteplici tipologie di moderne medicazioni hanno ottenuto la registrazione e sono disponibili sul mercato. I principali vantaggi risiedono nella capacità di proteggere il tessuto lesso dall'ambiente esterno e da possibili contaminazioni e di garantire l'assorbimento di eventuale essudato, la corretta idratazione dei tessuti e lo scambio di gas. A fronte di queste abilità "passive" diversi prodotti vantano un ruolo di "medicazione attiva". Lo sviluppo formulativo ha permesso di ottenere forme farmaceutiche ad uso topico in grado di rilasciare farmaci antibiotici, enzimi proteolitici, antiossidanti e micronutrienti in grado di favorire la rigenerazione delle ferite. Inoltre è stato possibile ridurre la frequenza di sostituzione della medicazione così come l'adesione alla ferita, limitando il dolore associato al cambio.

Alcuni farmaci per uso sistemico possono trovare utile applicazione, in particolare antibiotici o analgesici. I dati ISTAT evidenziano che nel 2015 il 5,4% degli italiani risultava affetto da diabete con una percentuale maggiore nella popolazione oltre i 65 anni di età. Il 63% dei pazienti diabetici è sottoposto a trattamento farmacologico con ipoglicemizzanti, il 6.5% con ipoglicemizzanti associati ad insulina e l'11% con insulina (Osservatorio ARNO, 2015).

Tra il 15% e il 25% dei pazienti diabetici sviluppa un'ulcera cronica in particolare agli arti inferiori. Il diabete ostacola il normale decorso di guarigione delle lesioni causando una risposta infiammatoria prolungata. Sono stati osservati, infatti, squilibri nell'espressione di fattori di crescita, di citochine pro infiammatorie prodotte dalle cellule del sistema immunitario

e di enzimi proteolitici deputati al rimodellamento della matrice extracellulare. Inoltre nei pazienti diabetici si osserva un forte stress ossidativo e un processo di glicazione del collagene che ne risulta gravemente danneggiato. Inoltre, le difese immunitarie contro eventuali contaminazioni batteriche ed infezioni risultano attenuate. Questo quadro generale fa comprendere le complicazioni nel processo di rigenerazione

tissutale in un paziente diabetico. Ad oggi il SSN italiano provvede alla distribuzione delle più moderne forme di insulina, prodotte grazie alle biotecnologie, e garantisce un efficace follow-up ospedaliero allo scopo di elevare la qualità della vita dei pazienti. Il controllo e la stabilizzazione dei livelli di insulina e di glucosio nel sangue riduce notevolmente l'incidenza degli effetti secondari dovuti alle fluttuazioni dei livelli di glicemia. (Andrews K.L. et al., *Prosthet Orthot Int.* 2015; Kunkemoeller B. et al., *Antioxid Redox Signal.* 2017)

Il ruolo del farmacista in questo scenario complesso è di grande importanza sia nella fase di prevenzione sia nella fase di trattamento. Il farmacista deve costituire per il cittadino un buon punto di riferimento per l'educazione a un regolare stile di vita e per il corretto utilizzo del farmaco o del dispositivo medico prescritto per il trattamento di una lesione.

In futuro sarà auspicabile una sempre maggiore collaborazione tra la figura del medico e del farmacista al fine di ottimizzare i trattamenti, migliorare la qualità della vita dei pazienti, ridurre le ospedalizzazioni. In ultima analisi un tale sinergismo potrebbe condurre anche ad una riduzione della spesa sanitaria per tali patologie permettendo una redistribuzione delle risorse in favore dell'introduzione di farmaci innovativi.

# puroBIO<sup>®</sup>

COSMETICS

