

Folia Pharmacotherapeutica oktober 2024

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Let op voor neuropathie bij langdurig gebruik van (te) hoge doses vitamine B6!

Vitamine B₆ komt voor in voeding, maar ook in voedingssupplementen en geneesmiddelen. Die laatste twee bevatten echter vaak doses die veel hoger zijn dan de fysiologische behoefte. Hoewel vitamine B₆ behoort tot de groep van de wateroplosbare vitaminen, *die zich niet opstapelen en gemakkelijk worden uitgescheiden door de nieren*, is het innemen van deze vitamine niet ongevaarlijk. Tussen 1991 en 2017 liet het Nederlandse bijwerkingencentrum *Lareb* wel 90 meldingen optekenen van neuropathie in associatie met langdurig gebruik van hoge doses vitamine B₆.

Wat zijn eigenlijk de indicaties voor vitamine B₆? Hoeveel hebben we ervan nodig? En hoe herken je een overdosis?

Vitamine B₆, ook bekend onder de naam pyridoxine, is een wateroplosbare vitamine. Vitamine B₆ speelt een rol in het metabolisme van aminozuren, koolhydraten en vetten en is noodzakelijk voor de vorming van hemoglobine.¹

Een pyridoxinetekort komt niet vaak voor omdat veel voedingsmiddelen pyridoxine bevatten. Toch is een tekort mogelijk bij zuigelingen met bepaalde metabole aandoeningen, bij mensen die overmatig alcohol gebruiken en bij mensen die een chronische behandeling met isoniazide krijgen. Pyridoxinetekort kan zich uiten in de vorm van dermatitis, huiduitslag en perifere neuropathie. Paradoxaal genoeg zijn deze symptomen vergelijkbaar met die van een chronisch gebruik van te hoge doses vitamine B₆ (zie hieronder).

Hoe groot is de fysiologische behoefte aan vitamine B₆?

De Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH) vitamine B₆ is afhankelijk van de leeftijd en het geslacht. Ze bedraagt rond de 2 tot 3 mg/dag bij volwassenen. De Maximale Toelaatbare Inname (MTI) is 25 mg/dag.²

Er zijn echter geneesmiddelen die een veel hogere dosis vitamine B₆ bevatten dan de aanbevolen hoeveelheden:

- Vitamine B₆ Sterop® bevat 100 of 250 mg vitamine B₆ per ampul. Deze vorm moet worden voorbehouden voor bepaalde pyridoxine-afhankelijke syndromen of isoniazide-intoxicatie. De SKP vermeldt een dosering die varieert van 5 mg (1/20 ampul) tot 600 mg per dag.
- Befact Forte® bevat 250 mg vitamine B₆ per tablet. De SKP vermeldt een dosering tot wel 3 tabletten per dag, dat is 750 mg vitamine B₆ per dag. Er wordt geen behandelingsduur vermeld in de SKP van Befact Forte®.
- Neurobion® bevat 100 mg vitamine B₆ per ampul. De SKP vermeldt een dosering tot maximaal 1 ampul per dag, dus 100 mg vitamine B₆ per dag.
- Tribvit® bevat 3 mg vitamine B₆ per tablet. De SKP vermeldt een dosering van 1 tablet per dag. Dat stemt overeen met de ADH.

Dit is ook het geval bij **veel voedingssupplementen** die doses vitamine B₆ bevatten die hoger zijn dan de ADH.

Wat zijn de risico's bij een langdurig gebruik van te hoge doses?

Dergelijke doses vitamine B₆ zijn niet zonder risico. Bij normaal gebruik stapelen wateroplosbare vitaminen zich niet op en worden ze gemakkelijk uitgescheiden door de nieren.

In geval van overmatige inname gedurende een lange periode kan echter het vermogen van de lever om pyridoxine te fosforyleren worden overschreden. Dat kan leiden tot neurotoxiciteit door een toename van

de vrije vormen van pyridoxine.²

Overdoses vitamine B₆ veroorzaken voornamelijk sensorische en soms motorische neuropathie met pijn; paresthesie; gevoelloosheid in de ledematen en voeten en een branderig, prikkend of jeukend gevoel. In een verslag van het Nederlandse bijwerkingencentrum *Lareb* werden de meldingen onderzocht van ongewenste effecten die verband hielden met langdurig gebruik van vitamine B₆ (maanden tot jaren).³ Van de 139 meldingen van bijwerkingen hadden er 90 betrekking op perifere, sensorische en motorische neuropathie of neuropathie van het autonoom zenuwstelsel.



De betrokken patiënten waren tussen de 3 en 85 jaar oud en voornamelijk vrouwen (80%). De hoeveelheid vitamine B₆ in de producten varieerde tussen 1,4 en 100 mg per tablet, maar de inname kon hoger zijn dan 100 mg per dag omdat de patiënt meerdere tabletten kon hebben genomen. In een derde van de gevallen was de dosering hoger dan 50 mg per dag. De gemiddelde latentietijd bedroeg 807 dagen, dat is 2,2 jaar.

Neuropathie is een bekend ongewenst effect van vitamine B₆ en is afhankelijk van de dosis en de duur van het gebruik. In de literatuur worden neuropathische klachten beschreven bij langdurig gebruik (van enkele maanden tot meerdere jaren), meestal bij doses van 50 mg/dag tot een aantal grammen per dag.³ Paradoxaal genoeg zijn de meest voorkomende symptomen van vitamine B₆-intoxicatie vergelijkbaar met die van een vitamine B₆-tekort.⁴

Wanneer en waarom gebruik je vitamine B₆?

Er zijn veel voedingssupplementen die vitamine B₆ bevatten. Als geneesmiddel bestaat vitamine B₆ enkel in de vorm van een monopreparaat in ampullen (zie 14.2.2.4. Pyridoxine). De tabletten die momenteel vergund zijn als geneesmiddel, zijn associaties van B-vitaminen (zie 14.2.2.8. Combinatiepreparaten met vitamine B).

De SKP van de enige nog beschikbare monospécialiteit met vitamine B₆ vermeldt de volgende indicaties:

- profylaxe en behandeling van bewezen vitamine B₆-tekorten die kunnen ontstaan ten gevolge van onvolwaardige voeding, een specifieke pathologische toestand of een medicamenteuze behandeling (o.a. met isoniazide, penicillamine en immunosuppressiva);
- pyridoxineafhankelijke syndromen (erfelijke stoornissen zoals homocystinurie, cystathioninurie, primaire hyperoxalurie, xanthureenacidurie, pyridoxineafhankelijke convulsies bij kinderen, sommige genetische sideroblastaire anemieën);
- behandeling van acute intoxicatieverschijnselen door isoniazide, in het bijzonder convulsies, acidose en coma.

Vitamine B₆ (in associatie met doxylamine) is ook een optie voor de behandeling van nausea en braken tijdens de zwangerschap wanneer niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende zijn (zie 12.4.1.3. Associaties) [zie Folia maart 2020]. In geval van langdurig gebruik moet de dosis vitamine B₆ worden beperkt tot 25 mg per dag wegens het risico op neuropathie bij de moeder.

Commentaar van het BCFI

- Vitamine B₆, zowel in geneesmiddelen als in voedingssupplementen en vooral in hooggedoseerde vorm, is niet zonder risico. Het moet daarom worden gebruikt volgens de aangegeven doses en indicaties. Langdurig gebruik (verschillende maanden tot jaren) van een hoge dosis kan neuropathie veroorzaken.
- Bovendien zijn de symptomen van een tekort aan vitamine B₆ vergelijkbaar met die van een langdurig gebruik van te hoge doses vitamine B₆. Een tekort aan vitamine B₆ is zeldzaam, dus het is belangrijk een correcte diagnose te stellen vooraleer een behandeling te starten. Het zou in werkelijkheid immers kunnen gaan om symptomen ten gevolge van chronische overdosering aan vitamine B₆.
- Vitamine B₆ wordt soms voorgesteld voor de behandeling van neuropathie, maar deze indicatie is *off-label* en er is geen onderbouwing.

Specialiteitsnamen:

- Combinatiepreparaten met vitamine B: Befact Forte®, Neurobion®, Tribvit® (zie Repertorium).
- Pyridoxine (vitamine B₆): Vitamine B₆ Sterop® (zie Repertorium).
- Pyridoxine (vitamine B₆) + doxylamine : Bonjesta®, Navalit® (zie Repertorium).

Bronnen

- 1 Martindale, Vitamin B6 Substances, geraadpleegd op 05/08/24.
- 2 Hoge Gezondheidsraad (HGR), Advies nr. 9285, Voedingsaanbevelingen voor België, september 2016.
- 3 Van Hunsel, F., Van De Koppel, S., Van Puijenbroek, E., & Kant, A. (2018). Vitamin B 6 in health supplements and neuropathy: case series assessment of spontaneously reported cases. *Drug safety*, 41, 859-869.
- 4 Prescrire, Vitamine B6 : encore des neuropathies par surdoses chroniques, 2019; 39 (431), geraadpleegd op 05/08/24.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.