

1.1. Vitamine B6 in (multi)vitamine preparaten en neuropathie - update

Introductie

Vitamine B6 is een mengsel van 6-interverwante vormen (vitameren) van pyridoxine (of pyridoxol), pyridoxaal, pyridoxamine en hun 5'-fosfaten. De actieve vorm van vitamine B6 is pyridoxaalfosfaat, een co-enzym in meer dan 60 enzymen die betrokken zijn bij transaminering, deaminering, decarboxylatie of desulfuratie van aminozuren [1-4].

Door haar rol in de aminozuurstofwisseling wordt de behoefte aan vitamine B6 mede bepaald door de inname van eiwitten en bedraagt 1,1-1,3mg per dag [5]. Uit het onderzoek blijkt dat minder dan 10% van de volwassenen in Nederland niet aan deze hoeveelheid komt. Echter een kwart tot de helft van de Nederlandse bevolking gebruikte tussen 2007 en 2010 een vitamine supplement, met name in de wintermaanden. Het gebruik van supplementen is het grootst bij kinderen en vrouwen [6].

Voedingssupplementen bevatten soms hoge doseringen van vitamine B6, via internet en sommige vitaminewinkels zijn zelfs preparaten van 100 mg per tablet te koop [7]. 1% van de vrouwen die voedingssupplementen slikten kreeg meer dan 25 mg vitamine B6 per dag naar binnen [6].

De vitamine B6-status wordt bepaald door de hoeveelheid B6 in het bloed. Vanaf januari 2013 passen steeds meer laboratoria de referentiewaarden voor vitamine B6 naar 51-183 nmol/l (was 35-110nmol/l) aan [8]. Dit naar aanleiding van het onderzoek van het Ziekenhuis Gelderse Vallei waaruit bleek dat 50 % van de patiënten vitamine B6-waarden hadden boven de 110nmol/l. Hoge vitamine B6-waarden werden gevonden bij patiënten die vitamine-B6-bevattende supplementen gebruikten of overmatig gebruik maakten van vitamine-B6-rijke voedingsmiddelen zoals bier. Daarnaast bleek dat de groep die niet veel vitamine B6 innam ook 'hogere' vitamine-B6-waarden hadden. Zelfs de patiënten die geen supplementen gebruikten vielen boven de oude bovengrens van 110 nmol/l [9]. Met het hanteren van deze nieuwe grens valt er bij 80% van de patiënten de vitamine B6-waarde onder de 183nmol/l [8].

Vitamine B6 suppletie wordt in verband gebracht met het optreden van perifere neuropathie [7,10]. Bijwerkingencentrum Lareb informeerde in 2014 de Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) hierover [11]. Vanwege een forse toename van het aantal meldingen, informeert Lareb NVWA hierover opnieuw in deze update.

Meldingen

Sinds augustus 2007 tot april 2016 heeft het Bijwerkingencentrum Lareb 54 meldingen ontvangen waarin een associatie tussen het gebruik van vitamine B6 bevattende supplementen en neuropathie gelegd werd (Tabel 1 in Addendum). Indien bekend zijn de hoeveelheden B6 in het preparaat en de B6-serumwaarden in de tabel opgenomen.

Van de 54 meldingen zijn er 13 afkomstig van een zorgverlener en 41 van de consumenten zelf. De meldingen betreffen 42 vrouwen en 12 mannen.

Bij 26 meldingen was de patiënt hersteld/herstellende na staken van de supplement (positieve dechallenge), één patiënt herstelde na de dosisvermindering. Twintig patiënten waren er op het moment van melden nog niet hersteld, waarbij zeventien keer suppletie gestaakt was, één keer is dosering verlaagd en twee keer is de inname onveranderd gebleven. Van zeven patiënten is de uitkomst onbekend.

De hoeveelheid vitamine B6 in het preparaat varieerde van 1,4mg tot 100mg voor tabletten/capsules, één melding betreft drank met 0,4mg B6/100ml, bij vijf preparaten was de hoeveelheid van B6 aangeduid in % ADH (Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid) en die varieerde van 200% tot 4000%.

In 26 gevallen was het ook de serumwaarde van B6 bepaald en in de melding opgenomen of was er in de follow-up door Lareb actief naar gevraagd. De serumwaarden van vitamine B6 varieerden van 88 nmol/l tot 4338 nmol/l. In twee meldingen, betreffende dezelfde patiënt, rapporteerde de specialist alleen één verhoogde, potentieel toxische waarde, zonder klachten. De hoogst gerapporteerde

serumwaarde van 4338 nmol/l werd gemeld door een huisarts bij een 63-jarige vrouw. Ze gebruikte SolgarV2000® (met 50mg pyridoxine HCl) gedurende twee jaar. Ook zij ontwikkelde neuropathie.

Twintig patiënten gebruikten geen co-medicatie en 34 patiënten gebruikten naast het vitaminepreparaat ook nog andere geneesmiddelen, waarvan zeven patiënten (C, L, M, CC, EE, KK en TT) een HMCoA- reductase remmer (statine), patiënt S had reumatoïde artritis en werd behandeld met methotrexaat.

Naast de co-medicatie kunnen ook de onderliggende aandoeningen een rol spelen bij het optreden van (zenuw)klachten: patiënt L lijdt aan fibromyalgie, patiënt W heeft jicht, patiënten DD en EE hebben diabetes mellitus en bij patiënten M en CC was de indicatie voor vitaminegebruik alcohol gebruik/misbruik, patiënt XX had ziekte van Lyme, AC polymyalgie, QQ encefalomyelitis en doorgemaakte TIA.

Hoewel bij deze patiënten dus een andere oorzaak mogelijk was, zijn patiënten C, L, M, TT, AC na staken met vitaminepreparaat hersteld en patiënt W herstelde gedeeltelijk. In totaal zijn er dus 26 meldingen waar co-medicatie en/of de onderliggende aandoening waarschijnlijk geen rol hebben gespeeld.

Andere bronnen van informatie

Literatuur

De Expert Group on Vitamins and Minerals (UK) heeft in 2003 in haar overzicht alle bekende onderzoeken op vitamine B6, zowel humane als op dieren op een rij gezet en op basis daarvan een Risk assessment gemaakt. Hieruit blijkt dat bij dieren en mensen een relatie bestaat tussen het langdurig en/of hoog gedoseerd gebruik van vitamine B6 en neuropathie. Het effect is na het stoppen meestal reversibel en bij het gebruik van hoge doseringen soms irreversibel. De opgetreden klachten waren instabiele gang, gevoelloze voeten en handen, verstoorde oriëntatie en trillen van ledenmaten. De zintuigen voor aanraking, temperatuur en pijn werden minder aangedaan.

In de dierstudies werd neurotoxiciteit gezien zelfs bij de lage doseringen van 50 mg/kg lichaamsgewicht /dag. Het verlies van myeline was hier gerelateerd aan de duur van de vitamine B6 blootstelling [4].

De expertgroep concludeerde dat de beschikbare gegevens uit de studies in mens niet toereikend zijn voor de risicobeoordeling. De gestelde veilige bovengrens is gebaseerd op gegevens op de dierstudies en is gesteld op 10mg/dag voor een volwassene van 60kg [4].

Het Wetenschappelijk Comité voor de menselijke voeding van European Food Safety Authority EFSA heeft in 2000 de veilige bovengrens van B6 gedefinieerd en bedroeg 25 mg per dag voor volwassene, en voor kinderen tussen 5-20 mg op basis van lichaamsgewicht [2-4]. De aanbeveling van EFSA is door de Commissie Voedingsnormen van de Gezondheidsraad overgenomen [5].

Bij beschrijvingen van neuropathische klachten bij patiënten, liepen de doseringen vitamine B6 sterk uit een. Een (niet placebo-gecontroleerd) onderzoek van Dalton en Dalton toonde dat neurotoxische effecten zoals paresthesie en hyperesthesie al kunnen optreden bij doseringen van 50 mg per dag. Deze klachten verdwenen binnen zes maanden na staken van het vitaminepreparaat [12]. Onderzoek van Bendich A and Cohen M liet zien dat hoge doseringen vitamine B6, van 500 mg/dag of meer, kunnen leiden tot neurologische afwijkingen (sensorische en motorische neuropathie) [13]. De Kruijk en Notermans beschreven twee patiënten die 24 respectievelijk 40mg vitamine B6 per dag zouden hebben geslikt en een polyneuropathie ontwikkelden die leek samen te hangen met een verhoogde pyridoxineconcentratie in het bloed [14].

Mechanisme

Lewis (1995) beschrijft dat pyridoxine-gerelateerde neurotoxiciteit mogelijk berust op het overschreden vermogen van de lever om pyridoxine tot het actieve pyridoxaalfosfaat te fosforileren en dat de hoge circulerende concentraties van pyridoxaal aanleiding geven tot toxiciteit [2,3]. De toevoeging van pyridoxaal aan het kweek van Schwanncellen verminderde cel overleving wat suggereert een mogelijke neurotoxische werking. Het is niet bekend of pyridoxaal ook cytotoxisch is voor andere celtypen. De bloedhersenbarrière beschermt tegen dit toxische effect. Perifere neuropathie ontstaat omdat de kwetsbare neuronen van de dorsale ganglia buiten de bloedhersenbarrière liggen en wel worden aangetast [4].

Discussie

Bij het vaststellen van de maximale veilige dagdosering van vitamine B6 wordt de totale inname per dag gehanteerd, dus de inname via de voeding en de eventuele inname via de supplementen [15]. Er is een grote marge tussen de door de EFSA vastgesteld veilige bovengrens van 25mg vitamine B6 per dag en de inname van B6 via de voeding. De dagelijkse behoefte aan vitamine B6 hangt samen met de eiwitinname en bedraagt voor een volwassene 1,1-1,3 mg per dag [5]. De gemiddelde Nederlander krijgt met zijn voeding per dag 1-2 mg vitamine B6 binnen [10].

Uit de studie in Nederland blijkt dat 1% van de Nederlandse vrouwen door het gebruik van de vitaminesupplementen de veilig geachte bovengrens overschrijden [6]. Ook een recente studie in Ierland laat zien dat 2,5% van vrouwen tussen 18-64 jaar boven deze grens van 25mg/dag uitkomen, met gemiddeld 30-62mg vitamine B6 /dag. Dit komt door het gebruik van supplementen [2,3].

Conclusie

Hoewel veel fabrikanten van voedingssupplementen zich aan de geadviseerde veilig geachte bovengrens van 25 mg pyridoxine houden, tonen de meldingen bij Lareb aan dat er ook een behoorlijk aantal producten op de Nederlandse markt is waarbij deze bovengrens (ruim) wordt overschreden. De meldingen bij Lareb laten daarnaast ook zien dat de suppletie met lagere doseringen vitamine B6 mogelijk bij sommige mensen klachten zoals neuropathieën kunnen veroorzaken.

Lareb adviseert daarom om te overwegen om de maximale toegestane hoeveelheid vitamine B6 in de vrij verkrijgbare supplementen wettelijk vast te stellen.

References

1. Bender DA. Vitamin B6 requirements and recommendations. Eur J Clin Nutr. 1989; 43 289-309.
2. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B6 (expressed on 19 October 2000). (version date: 2000, access date: 17-05-2016).
3. Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals, February 2006, access date 17-05-2016
4. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper level for vitamins and minerals. Londen: Food Standards Agency; May 2003. Access date 02-05-2016 via <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf>
5. Gezondheidsraad. Voedingsnormen vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12. 2003/04 ed. (version date: 2003, access date: 11-05-2016) <http://www.gezondheidsraad.nl/nl/taak-werkwijze/werkterrein/gezonde-voeding/voedingsnormen-vitamine-b6-foliumzuur-en-vitamine-b12>.
6. Rossum et al. Dutch National Consumption Survey 2007-2010, openbaar sinds 05-10-2011 accessed date 02-05-2016: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2011/oktober/Dutch_National_Food_Consumption_Survey_2007_2010_Diet_of_children_and_adults_aged_7_to_69_years
7. Katan MB and Dusseldorp van M. Toxiciteit van hoge doses vitamine B6 en nicotinezuur. Ned Tijdschr Geneesk. 1988; 132(662), nr15
8. Vlasveld A, Castel AJMC, and Steen G. Onderzoek naar referentiewaarden van laboratoriumonderzoek in een algemeen ziekenhuis: kanttekeningen en aanbevelingen NedTijdschr Klin Chem Labgeneesk. 2009; 34(44). 48. www.geldersevallei.nl/uploads/.../Aanpassing%20referentiewaarde.pdf. (version date: 2014, access date: 17-12-2014)
10. Katan M.B., Hoeveel vitamine B6 is toxisch? Ned Tijdschr Geneesk 2005, 12 november; 149(46)
11. Bijwerkingencentrum Lareb. Pyridoxine in (multi)vitamine preparaten en neuropathie, via http://www.lareb.nl/getmedia/03508adf-db8a-423f-b0c0-73542c3b1d77/Pyridoxine-in_multivitaminpreparaten-en-neuropathie_overzicht.pdf (2014) Internetdocument, geraadpleegd op 17-05-2016
12. Dalton K and Dalton MJ. Characteristics of pyridoxine overdose neuropathy syndrome. Acta Neurol Scand. 1987; 76(1). 8-11.
13. Bendich A and Cohen M. Vitamin B6 safety issues. Ann NY Acad Sci. 1990; 585(321). 330.
14. De Kruijk JR and Notermans NC. Sensory disturbances caused by multivitamin preparations. Ned Tijdschr Geneesk. 2005; 149(46). 2541-2544.
15. EC, 2002. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements. Official Journal of the European Communities, L183, 12.7.2002, p 51-58.

Tabel 1: Meldingen van neuropathie of aanverwante klachten bij vitamine B6 bevattende preparaten

Patiënt Number Geslacht Leeftijd Melder	Preparaat Dag dosering Indicatie	B6 mg of %ADH	Co-medicatie	Bijwerking (MedDRA term)	Lab- waarde B6 nmol/l*	Latentietijd Actie Uitkomst
A 66726 F, 31-40 Apotheker	Supradyn Weight smart® 1dd1		medroxyproge steron azitromycine	paraesthesia headache		? dagen Gestopt Hersteld (+de) (+ re)
B 115457 F, 21-30 Specialist	Orthica Prena fem® 1dd1	10mg	salbutamol aerosol hydroxocobala mine	neuropathy peripheral		1 jaar Gestopt Onbekend
C 127354 F, 61-70 Apotheker	Kruidvat huid haar nagels® Niet bekend		simvastatine oxazepam	hypo- aesthesia	800	2 maanden Gestopt Herstellend (+de)
D 153456 F, 61-70 Patiënt	Supradyn vital 50+® 1dd1 eerder Supradyn Forte®	2,5mg	bisoprolol carbasalaatcal cium omeprazol	neuropathy peripheral	230	22 jaar Gestopt Herstellend (+de)
E 158296 F, 41-50 Apotheker	Vitamine B complex forte tablet Phital® 2dd1	100mg		myalgia neuropathy peripheral		7 maanden Gestopt Herstellend (+de)
F 159066 M, 31-40 Patiënt	Dutch vit-min caps® 2dd1	37,5 mg	magnesium balans van Bloem®	neuropathy peripheral	>1000	16 maanden Gestopt Niet hersteld
G 165006 F, 61-70 Patiënt	Vitamine B 200 % ADH van Kruidvat® 1dd1	200%		neuralgia	268	3 jaar Gestopt Niet hersteld
H 165120 F, 51-60 Patiënt	vitamine B 200% ADH 1dd1	200%		burning sensation		? maanden Gestopt Onbekend
I 65566 F, 51-60 Patiënt	Multi max time released De Tuinen® 1dd1	4000% ADH	visolie	fatigue respiratory disorder muscular weakness muscular weakness hypoaesthes ia muscle spasms neuralgic amyotrophy		2 maanden Gestopt Herstellend (+de)
J 165676 F, 51-60 Huisarts	Super meno fem capsules It's pure® 2dd1 Rhodiola extract capsules It's pure®	20mg		memory impairment neuropathy peripheral	>1052	8 maanden Gestopt Hersteld (+de) maand Gestopt Hersteld met rest

1dd1

K 166545 F, 51-60 Patiënt	Quotiz vitamine B50 complex® 1dd1	25mg	metoprolol	hypoaesthes ia		2 maanden Gestopt Herstellend (+de)
L 167142 F, 51-60 Patiënt	Solgar multi vitamine formula v vm- 75® 1dd1	75mg	agomelatine atorvastatine budesonide/for moterol salbutamol aerosol	neuralgia		3 maanden Gestopt Herstellend (+de)
M 169837 M, 61-70 Patiënt	Vitamine B 100 complex Kruidvat® 1dd1 Vitamine B 100 complex Hema® 1dd1	25mg en ?	esomeprazol metoprolol diclofenac- natrium simvastatine	neuropathy peripheral	1118	4 jaar Gestopt Hersteld met rest 4jaar Gestopt Hersteld met rest (+de)
N 172774 M, 41-50 Patiënt	Symbion forte® 3dd1 Candiplex,® 3dd1		imunofit ,q10 met thyrosine magnesium complex arthofit	neuropathy peripheral		3 jaar Gestopt Niet hersteld 3 jaar Gestopt, Niet hersteld 1 jaar Gestopt Niet hersteld
O 176177 F, 41-50, Patiënt	Supradyn vital 50+® 1dd1	2mg	ramipril hydrochloorthi azide	neuropathy peripheral		1 jaar Gestopt Niet hersteld
P 179473 F, 61-70 Patiënt	Vitamine B complex 1dd1	25mg	venlafaxine	neuropathy peripheral		3 jaar Gestopt Hersteld met rest (+de)
Q 185545 F, 31-40 Patiënt	Multivital forte Bonusan® 1dd1	20mg	budesonide	nerve injury	2780	3 maanden Gestopt Herstellend (+de)
R 185550 F, 51-60 Patiënt	Davitamon compleet met visolie® en Davitamon 50+ met visolie® 1dd1	1,5mg 2,1mg		paraesthesia	260	1 jaar Gestopt Niet hersteld
S 185555 F, 31-40 Patiënt	Vitamine B complex Kruidvat® 1dd1	25mg	methotrexaat levothyroxine	poly- neuropathy		3 jaar Dosering niet aangepast Niet hersteld
T 185559 M, 51-60 Patiënt	Multi A-Z 50+ vitaal Kruidvat® 1dd1	1,8mg	tramadol simvastatine omeprazol losartan	pain in extremity		? weken Dosering niet aangepast Niet hersteld

U 185579 F, 61-70 Patiënt	Multivitaminen 1dd1	16mg		neuritis		?Jaren Dosering verlaagd Niet hersteld
V 185680 F, 51-60, Patiënt	Multivitamin Kruidvat en Etos 1dd1	129% en 357%	lisinopril	neuropathy peripheral	158	3 Maanden Gestopt Herstellend (+de)
W 185687 F, 71 jaar en ouder Patiënt	Pyridoxine HCl 2dd1			hypo- aesthesia paraesthesia arthralgia hypertension	684	10 weken Gestopt Hersteld met rest (+de)
X 185693 F, 41-50 Patiënt	Vitamine B complex forte 1dd1		oxazepam temazepam	neuropathy peripheral		38 jaar Gestopt Niet hersteld
Y 185695 M, 31-40 Patiënt	Axiom multivitamin® 4w1	25mg		paraesthesia dizziness		3 maanden Gestopt Niet hersteld
Z 185699 F, 51-60 Patiënt	Phital B complex® 1dd1 Vitamine B complex forte 1dd1			paraesthesia		15 jaar Gestopt Niet hersteld Gestopt Niet hersteld
AA 185797 F, 21-30 Patiënt	Rhodiola complex® 1dd1	20mg		pain in extremity		3 weken Gestopt Herstellend (+de)
BB 185958 F, 41-50 Patiënt	Magnesium citraat met B6 2dd1 Stress B- complex met 5 mg b6 2dd1 Pyridoxine tablet 20mg	eerst 20mg dan 35mg	chlorella spirulina	neuropathy peripheral	>500	4 jaar Gestopt Herstellend (+de)
CC 185970 F, 61-70 Huisarts	Vitamine B complex forte 1dd1		Niet specifeerd multivitaminen venlafaxine metoprolol simvastatine omeprazol acenocoumaro l glucosamine	neuropathy peripheral	3480	7 maanden Gestopt Onbekend
DD 185985 F, 61-70 Patiënt	Vitamine B complex tablet (diverse fabrikanten) 5w1	1750%	calciumcarbon aat/colecalcife rol	poly- neuropathy	336	5 jaar Gestopt Niet hersteld

EE 186106 F, 71 jaar en ouder Patiënt	Dagravit Becoforte® 1dd1		metformine	hypo- aesthesia pain in extremity		Onbekend
FF 186744 M, 51-60 Patiënt	Vitamine B complex 1dd1 Melatonine 5mg 1dd1 Thiamine 25 mg 4dd1 Fenprocoumo n tablet 3mg 1 DF keer Chloordiazep oxide 25 mg Spironolacton tablet 25mg, 1dd1 Ascorbinezuur 500 mg 1dd1 Paracetamol 500mg 4dd1 Bisoprolol 2,5mg 1dd1 metocloprami de 10mg 3dd1			poly- neuropathy		Onbekend
GG 186834 M, 61-70 Patiënt	Multinutrient VM 2000 Solgar® 1dd1 Supplementati on therapy	50mg	metoprolol losartan	hypo- aesthesia paraesthesia muscle spasms	373	4 jaar Gestopt Herstellend (+de)
HH 188264 F, 71 jaar en ouder Patiënt	Vloeibare voeding met o.a. vitamine k 3dd1 Asthenia non specefied multivitamine 1dd1	0,4mg/ 100ml	non specified vitamin	paraesthesia gait disturbance	645	Maanden Gestopt Niet hersteld
II 188285 M, 31-40 Patiënt	Vitamine B complex Action fit® 1dd1 Multivitamine action fit® 1dd1	1,4mg en 2,8mg		paraesthesia pain in extremity arthralgia		8 maanden Gestopt Hersteld (+de)
JJ 188633 M, 71 jaar en ouder Specialist	Multivitamine Its pure m/v 75® 1dd1	25		poly- neuropathy		Onbekend Gestopt Herstellend (+de)
KK 188810 F, 61-70 Huisarts	Solgar v2000® 1dd1 Supplementati on therapy	50	venlafaxine carbasalaat calcium lorazepam pantoprazol simvastatine	neuropathy peripheral	4338	2 jaar Gestopt Onbekend

LL 188847** F, 71 jaar en ouder, Specialist	Solgar B complex® 1dd1 Supplementati on therapy		Carbasalaat calcium Dipyridamol losartan codeine amylmetacres ol/dichloorben zylalcohol cranberry+ vitamine c	vitamin b6 increased	>500	5 jaar Gestopt Hersteld (+de)
MM 189062 F, 61-70 Patiënt	Pyridoxine HCl 1dd1 Alopecia			poly- neuropathy		3 maanden Gestopt Niet hersteld
NN 189216** F, 71 jaar en ouder Specialist	New care 50+® 1dd1 Supplementati on therapy		amylmetacres ol/dichloorben zylalcohol losartan paracetamol/c odeine carbasalaat calcium dipyridamole non specified food with B6	vitamin b6 increased	>500	5 jaar Gestopt Hersteld (+de)
OO 189389 F, 61-70 Patiënt	Multivitaminen 50+ Kruidvat® 1dd1 Supplementati on therapy		ciclesonide salbutamol	neuropathy peripheral		6 maanden Gestopt Niet hersteld
PP 189669 M, 61-70 Patiënt	Davitamon B complex forte capsule® 1dd1 Supplementati on therapy		colecalfiferol magnesium hydroxide	disturbance in attention		4 maanden Gestopt Hersteld (+de)
QQ 193692 F, 61-70 Patiënt	Vitamine B complex dragee 1dd1	50mg		neuropathy peripheral	2100	Gestopt Niet hersteld
RR 200143 F, 31-40 Patiënt	VM2000 Solga® 2dd1 Supplementati on therapy VM 75 Solgar® 2dd1 Supplementati on therapy	50mg en dan 75mg	super cod liver oil Solgar® Solgar vit b12®	sensory disturbance vertigo nystagmus balance disorder	>500	6 maanden Gestopt Herstellend (+de)
SS 200644 F, 41-50 Patiënt	Supradyn multivitaminen ® 1dd1 Supplementati on therapy			neuralgia paraesthesia muscular weakness		Jaar Gestopt Herstellend (+de)
TT 201124 F, 41-50 Huisarts	Multivitamine Unipharma® 1dd1 Malaise		fluoxetine methylfenidaat omeprazol ezetimib/simva statine lorazepam beclometason carbomeer	burning sensation rash macular paraesthesia		Minuten Gestopt Hersteld (+de)

UU 204837 F, 31-40 Patiënt	Multivitaminec omplex Puro® 1dd1	40mg		neuralgia paraesthesia muscle spasms	1649	1 jaar Gestopt Herstellend (+de)
VV 205442 F, 61-70 Patiënt	Axium multi extra® 1dd1 Supplementati on therapy	25mg		neuralgia dizziness headache	850	Gestopt Niet hersteld
WW 208043 F, 41-50 Apotheker	OTC tablet met o.a. vitamine K 1dd1 Fatigue	25mg	rabeprazol	neuropathy peripheral	370	2 maanden Gestopt Hersteld /hersteld met rest (+de)
XX 208114 F, 41-50 Patiënt	Vitamine B complex 1dd1 Fatigue	125mg		neuralgia	628	5 dagen Gestopt Niet hersteld
YY 209041 M, 51-60 Apotheker	Vitamine B complex tablet (diverse fabrikaten 1dd1 Vitamin B12 deficiency	25mg		migraine	2461	4 jaar Gestopt Onbekend
ZZ 212550 M, 71 jaar en ouder Patiënt	Vitamine B complex tablet (diverse fabrikaten 1dd1 Drug use for unknown indication			dry skin		3 dagen Gestopt Niet hersteld
AB 212928 F, 61-70 Patiënt	Vitakruid multivitamine met B6 dag en nacht® 2dd1 Supplementati on therapy	14mg pyridox aal fosfaat	paracetamol	neuropathy peripheral	88	10 dagen Gestopt Niet hersteld
AC 214464 F, 51-60 Patiënt	Vitamine B 100 complex Kruidvat 1dd1 Fatigue	? nu 25mg	ascorbinezuur tocoferol d-alfa Kruidvat multivitaminen ® mineralen Kruidvat multi a tot z compleet®	polyneuropathy		2 jaar Gestopt Herstellend (+de)

(+de) = positieve dechallenge

(+re) = positieve rechallenge

* Referentiewaarde vit. B6: 51-183nmol/l

ADH vit. B6: 1,4mg (EU richtlijn 2008/100/EG)

** meldingen LL en NN betreffen dezelfde patiënt die in twee achtereenvolgende periodes twee verschillende preparaten gebruikte