

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

B-Complex, 4 mg + 5 mg + 2 mg + 25 mg + 5 mg + 0,001 mg, obložene tablete

INN: tiamin, riboflavin, piridoksin, nikotinamid, kalcijum-pantotenat, cijanokobalamin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna obložena tableta sadrži 4 mg tiamin-hidrohlorida, 5 mg riboflavina, 2 mg piridoksin-hidrohlorida, 25 mg nikotinamida, 5 mg kalcijum-pantotenata i 0,001 mg cijanokobalamina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat (51,5 mg); saharoza (80,75 mg) i boja *Brown* (E151, E102, E110).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

Okrugle, bikonveksne obložene tablete, boje čokolade, glatkih površina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

- profilaksa i lečenje hipovitaminoze B vitamina i avitaminoze B vitamina,
- povećana potrošnja vitaminima B grupe,
- poremećana resorpcija vitamina u različitim oboljenjima gastrointestinalnog trakta i jetre,
- beriberi, neuralgija, polineuritis, neurodermatoze.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Dnevna doza	obložene tablete
Deca starija od 14 godina i odrasli:	1-2 obložene tablete 2 do 3 puta na dan.
Deca od 5 do 14 godina:	1 obloženu tabletu jednom dnevno.

##### Način primene:

Oralna upotreba.

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Hipervitaminoza nekog od vitamina.

Pacijenti preosetljivi na kobalt ili na p-aminobenzojevu kiselinu ne smeju uzimati obložene tablete.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Prekomeran unos vitamina može dovesti do toksičnih reakcija, koje su češće sa liposolubilnim nego sa hidrosolubilnim vitaminima. Prekomerne doze vitamina B-Complex mogu se izlučiti putem bubrega. Tokom primene leka B-Complex, urin može dobiti žutu boju (zbog riboflavina). Tokom lečenja nikotinamidom, povremeno treba pratiti vrednosti enzima jetre, nivoe glukoze u krvi i nivoe mokraćne kiseline u plazmi.

#### *Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama*

Lek B-Complex sadrži laktozu, monohidrat i saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu ili fruktozu, nedostatkom laktaze, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek B-Complex sadrži boju *Brown* (E151, E102, E110). Azo boje E102, E110 i E151 mogu izazvati alergijske reakcije.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Dejstvo levodope može biti umanjeno ako se primenjuje istovremeno sa lekom B-Complex (zbog piridoksin-hidrohlorida).

Piridoksin-hidrohlorid smanjuje delotvornost altretamina. Neki lekovi, kao što su izoniazid, penicilamin i oralni kontraceptivi, povećavaju potrebu za piridoksinom.

Produženo uzimanje antimikrobnih lekova koji menjaju crevnu floru i time takođe resorpciju, dovodi do sekundarnog nedostatka vitamina grupe B.

Istovremena upotreba B-Complex obloženih tableta i sulfonamida može umanjiti efekat sulfonamida (zbog p-aminobenzojeve kiseline).

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Trudnice i dojilje mogu uzimati B-Complex.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nema dokaza da B-Complex može imati bilo kakvog uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva koja mogu da se jave tokom terapije lekom B-Complex navedena su prema učestalosti na osnovu sledeće konvencije:

- veoma često ( $\geq 1/10$ ),
- često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),
- retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ),
- veoma retko ( $< 1/10000$ ),
- nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti neželjena dejstva su prikazana po opadajućem stepenu ozbiljnosti.

Učestalost neželjenih dejstava navedenih prema klasifikaciji sistema organa.

	Veoma retko
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja
Poremećaji oka	Zamagljen vid
Poremećaji uha i centra za ravnotežu	Vrtoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	Dijareja, povraćanje, mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Dermatitis
Poremećaji imunskog sistema	Reakcije preosetljivosti

U slučaju pojave teških neželjenih reakcija, potrebno je obustaviti primenu leka.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### 4.9. Predoziranje

Hronična pigmentovana purpura je zabeležena posle unošenja velikih doza tiamin-hidrohlorida tokom 3 godine.

Pri dugotrajnom predoziranju nikotinamida (>3 g dnevno), mogu se javiti mučnina, povraćanje, dijareja i drugi gastrointestinalni poremećaji i znakovi slični crevnoj infekciji. Veoma retko, hiperglikemija, povećanje vrednosti enzima jetre i oštećenje jetre javljaju se pri veoma velikim dozama; međutim, ovi simptomi su se poboljšali posle prekida lečenja nikotinamidom.

Dugotrajno uzimanje prevelikih doza piridoksina može dovesti do nastanka perifernih neuropatija, gastrointestinalnih poremećaja, deficita folne kiseline i kožnih reakcija.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Vitamini, Vitamini B kompleksa, uključujući kombinacije

**ATC šifra:** A11EA..

#### *Tiamin-hidrohlord*

Tiamin-hidrohlord se pretvara u aktivni koenzim tiamin-difosfat pod dejstvom enzima tiamin-difosfokinaze. Tiamin-difosfat je koenzim dekarboksilaza alfa keto kiselina i aldehidnih transferaza, koje imaju važnu ulogu u oksidativnoj dekarboksilaciji piruvinske kiseline (pri razgradnji ugljenih hidrata) i alfa ketoglutarne kiseline (u ciklusu limunske kiseline) i u transketolaznoj reakciji u pentoza-fosfatnom putu. Mnogi znakovi deficita tiamina su rezultat inhibicije ovih enzimskih reakcija i/ili nakupljanja određenih metabolita.

#### *Riboflavin*

Riboflavin u obliku koenzima flavin mononukleotida (FMN) i flavin adenin dinukleotida (FAD) veoma je važan u sistemu enzima respiratornog lanca i učestvuje u različitim reakcijama oksidoredukcije.

#### *Nikotinamid*

Nikotinamid je esencijalna komponenta koenzima nikotin adenin dinukleotida (NAD) i nikotinamid adenin dinukleotid fosfata (NADP), koji takođe učestvuje u mnogim reakcijama oksido-redukcije (transport vodonika).

#### *Piridoksin-hidrohlord*

Piridoksin je važna komponenta koenzima piridoksal-5-fosfata, koji je uključen u metabolizam aminokiselina, naročito u njihovu transaminaciju i dekarboksilaciju. On takođe igra važnu ulogu kao koenzim u različitim enzimskim reakcijama potrebnim za sintezu skoro svih neurotransmitera.

### *Kalcijum-pantotenat*

Kalcijum pantotenat je važna komponenta koenzima A (CoA), koji je neophodan u metabolizmu ugljenih hidrata, masti i proteina.

### *Cijanokobalamin*

Cijanokobalamin je potreban za stvaranje koenzima koji učestvuju u stvaranju dezoksiribonukleinske kiseline i u metabolizmu masti i aminokiselina. On je takođe neophodan za sintezu mijelina, koji je sastavni deo nervnog tkiva.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

### *Tiamin-hidrohlorid*

Male doze tiamina (do 5 mg) se dobro resorbuju iz gastrointestinalnog trakta (najviše iz tankog creva) posle oralnog unošenja, ali je resorpcija većih doza ograničena. U preporučenim dozama, on se potpuno distribuira u tkiva i samo se mala količina izluči urinom. Kod dojilja, on se takođe izlučuje u mleko. U farmakološkim dozama, višak tiamina se izlučuje urinom, kao nepromenjen tiamin ili pirimidin.

### *Riboflavin*

Riboflavin se brzo resorbuje u proksimalnom tankom crevu. Samo se određena količina riboflavina potpuno resorbuje. U isto vreme, riboflavin se pretvara u koenzime FMN i FAD, koji su 60% vezani za proteine plazme. Najveći deo se distribuira u tkiva, a mala količina se deponuje u organizmu. Riboflavin pokazuje bifaznu farmakokinetiku sa inicijalnim poluvremenom eliminacije od 1,4 sati, i terminalnim poluvremenom eliminacije od 14 sati. Obično je količina riboflavina koja se izluči u fecesu ista kao i količina koja je resorbovana, zahvaljujući riboflavinu koji stvaraju bakterije u debelom crevu. Riboflavin prolazi kroz placentu i izlučuje se u mleko.

### *Nikotinamid*

Nikotinamid se veoma dobro resorbuje i brzo distribuira u sva tkiva. On prolazi kroz placentu i njegove koncentracije u fetusu i kod novorođenčeta su čak više nego kod majke. Nikotinamid se metaboliše u jetri, gde se pretvara u N-metilniacinamid. Njegovi dalji metaboliti su takođe NAD i NADP i nikotinska kiselina, koji se svi izlučuju urinom. U fiziološkim dozama, samo se male količine izlučuju urinom. On se takođe izlučuje u majčino mleko.

### *Piridoksin-hidrohlorid*

Piridoksin-hidrohlorid se veoma dobro resorbuje iz gornjih delova gastrointestinalnog trakta i pretvara se u jetri u svoj aktivni oblik, piridoksal-5-fosfat. Ovaj se vezuje za proteine plazme i deponuje u jetri i mišićima. Poluvreme eliminacije je 15-20 dana, a najveći broj metabolita se izlučuje urinom.

### *Kalcijum-pantotenat*

Kalcijum-pantotenat se dobro resorbuje iz gornjih delova gastrointestinalnog trakta i pretvara se u jetri u koenzim A (CoA). On se brzo distribuira u sva tkiva, i takođe se izlučuje u majčino mleko. Oko 70% pantotenske kiseline se izlučuje urinom i 30% fecesom.

### *Cijanokobalamin*

Biološka raspoloživost cijanokobalamina je veoma mala posle oralnog unošenja. Gastrični glikoprotein je neophodan za oralnu resorpciju. Cijanokobalamin se vezuje za taj glikoprotein tokom prolaska kroz želudac, i kompleks glikoprotein-cijanokobalamin se resorbuje i u ileumu u prisustvu kalcijuma. Cijanokobalamin se deponuje u jetri; on prolazi kroz placentu i izlučuje se u majčino mleko. Oko 50 do 98% od jedne intramuskularne ili supkutane doze cijanokobalamina se izluči nepromenjeno urinom.

## **5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka**

### *Tiamin-hidrohlorid*

Vrednosti LD<sub>50</sub> posle oralne primene tiamina su veće od 3 g/kg kod pacova i veće od 8 g/kg kod miševa. Kod pasa koji su dobijali tiamin tokom 26 nedelja, koncentracije tiamina u tkivu su veće u pojedinim

organima. Tiamin hidrohlorid nije bio teratogen kod pacova, ali njegov nedostatak može dovesti do usporenog rasta fetusa i egzencefalije. Tiamin-hidrohlorid nije karcinogen.

#### *Riboflavin*

Riboflavin, primenjen oralno, nije toksičan za pacove ( $LD_{50} > 10$  g/kg). Kod pacova koji su dobijali velike količine riboflavina u hrani, oksidansi koji se stvaraju iz flavina smanjuju fotoreceptorni sloj u retini. Nedostatak riboflavina dovodi do različitih anomalija kod mladunaca pacova i miševa (rascep nepca, malformacije skeleta, oštećenje mozga). Riboflavin nije mutagen u *Ames*-ovom testu, i ne spada u karcinogene supstance.

#### *Nikotinamid*

$LD_{50}$  posle oralne primene nikotinamida je 3,5 g/kg kod pacova i 2,5 g/kg kod miševa. Kod miševa i pacova koji su dobijali velike doze nikotinamida za vreme gestacije, nisu primećena teratogena dejstva. Nikotinamid ne spada u karcinogene supstance.

#### *Piridoksin-hidrohlorid*

Piridoksin-hidrohlorid je pokazao malu toksičnost posle oralne primene kod miševa ( $LD_{50} = 5,5$  g/kg), pacova ( $LD_{50} = 4,0$  g/kg) i kod mačaka ( $LD_{50} = 1,0$  g/kg). Ponovljena primena velikih doza piridoksin-hidrohlorida bila je neurotoksična za laboratorijske životinje. Kod pacova, velike doze deluju toksično na testise. Kod mladunaca pacova koji su dobijali piridoksin-hidrohlorid za vreme gestacije, nije povećana učestalost malformacija.

#### *Kalcijum-pantotenat*

Kalcijum pantotenat nije toksičan za laboratorijske životinje ( $LD_{50} > 10$  g/kg).

#### *Cijanokobalamin*

Cijanokobalamin nije toksičan, čak ni u velikim dozama. Kod miševa oralna  $LD_{50}$  je veća od 5 g/kg. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na miševima i pacovima nisu pokazala malformacije niti embriotoksična dejstva. Nedostatak cijanokobalamina kod skotnih ženki pacova izaziva kraniofacijalne i skeletne anomalije mladunaca. Vitamin B<sub>12</sub> je pokazao antimutageno dejstvo na soju *S. typhimurium TA98*. Cijanokobalamin ne spada u karcinogene supstance.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

#### *Pomoćne supstance u jezgru tablete:*

Povidon

Laktoza, monohidrat

Skrob, kukuruzni

Talk (E553b)

Magnezijum-stearat (E572)

p-aminobenzojeva kiselina

#### *Pomoćne supstance u filmu tablete:*

Saharoza

Talk

Kalcijum-karbonat

Akacija

Boja Sicovit Braun (E172)

Boja Brown (E151, E102, E110)

Makrogol 6000

## 6.2. Inkompatibilnost

Inkompatibilije nisu poznate.

## 6.3. Rok upotrebe

2 godine

## 6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

## 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC/PVC//Al blister sa 15 obloženih tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija sa 2 ili 4 blistera (ukupno 30 ili 60 obloženih tableta) i Uputstvom za lek.

## 6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## 7. NOSILAC DOZVOLE

KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD,  
Jurija Gagarina 26/V/II, Beograd

## 8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

*B-Complex obložene tablete, 30 kom:* 515-01-02921-17-001

*B-Complex obložene tablete, 60 kom:* 515-01-02922-17-001

## 9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

*B-Complex obložene tablete, 30 kom:* 22.11.2012.

*B-Complex obložene tablete, 60 kom:* 05.01.2015.

Datum poslednje obnove dozvole:

*B-Complex obložene tablete, 30 kom:* 22.05.2018.

*B-Complex obložene tablete, 60 kom:* 22.05.2018.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2018.