

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

B-complex filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 4 mg tiaminklorida (vitamina B<sub>1</sub>), 5 mg riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>), 2 mg piridoksinklorida (vitamina B<sub>6</sub>), 1 mikrogram cijanokobalamina (vitamina B<sub>12</sub>), 5 mg kalcijevog pantotenata i 25 mg nikotinamida (vitamina B<sub>3</sub>).

#### Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Svaka filmom obložena tableta sadrži 45,3 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Tamnosmeđe, okrugle, blago bikonveksne filmom obložene tablete ukošenih rubova. Dimenzije tablete: promjer oko 8 mm.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Prevenција i liječenje hipovitaminoze vitamina B skupine (kod nedovoljnog unosa, povećanih potreba, poremećene apsorpcije u bolestima probavnog sustava i jetre, zbog liječenja nekim lijekovima). Liječenje avitaminoze vitamina B skupine (beriberi, neuralgija, polineuritis, neurodermatoza). Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 5 godina.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

**Odrasli i adolescenti u dobi od 15 godina i stariji:**

*Za prevenciju:* 1 filmom obložena tableta jednom na dan.

*Za liječenje:* 1 do 2 filmom obložene tablete 2 do 3 puta na dan.

##### *Pedijatrijska populacija*

**Djeca od 5 do 14 godina:**

*Za liječenje:* 1 filmom obložena tableta jednom na dan.

##### Način primjene

Kroz usta. Cijelu filmom obloženu tabletu uzeti s tekućinom.

#### 4.3. Kontraindikacije

Poznata preosjetljivost na djelatne tvari, kobalt ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prekomjerni unos vitamina može dovesti do toksičnih reakcija koje su češće nakon uzimanja vitamina topljivih u mastima nego nakon uzimanja vitamina topljivih u vodi.  
Prekomjerne doze vitamina B-kompleksa mogu se izlučiti putem bubrega.  
Tijekom uzimanja B-complexa mokraća može postati izrazitije žuta (zbog riboflavina).  
Tijekom liječenja nikotinamidom potrebno je periodički provoditi funkcionalne testove jetre, provjeriti razinu glukoze u krvi i mokraćne kiseline u plazmi.

#### *Laktoza*

B-complex sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

#### *Natrij*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

#### *Etanol*

Ovaj lijek sadrži malu količinu etanola (alkohola), manje od 100 mg po tableti.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istodobno uzimanje B-complexa i levodope može smanjiti učinak levodope (zbog piridoksina).

Piridoksin smanjuje aktivnost altretamina.

Potrebu za piridoksinom povećava nekoliko lijekova kao što su izoniazid, penicilamin i oralni kontraceptivi.

Dugotrajno uzimanje antimikrobnih lijekova koji mijenjaju crijevnu floru i time također apsorbiciju, uzrokuje sekundarno pomanjkanje vitamina skupine B.

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

Trudnice i dojilje mogu uzimati B-complex.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nema podataka o utjecaju B-complexa na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **4.8. Nuspojave**

- Vrlo često ( $\geq 1/10$ )
- Često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )
- Manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )
- Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )
- Vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ )
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Učestalost neželjenih učinaka razvrstani prema pojedinim organskim sustavima:

#### *Poremećaji živčanog sustava*

- vrlo rijetki: glavobolja.

#### *Poremećaji oka*

- vrlo rijetki: zamućen vid.

#### *Poremećaji uha i labirinta*

- vrlo rijetki: vrtoglavica.

#### *Poremećaji probavnog sustava*

- vrlo rijetki: proljev, povraćanje, mučnina.

#### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

- vrlo rijetki: dermatitis.

#### *Poremećaji imunološkog sustava*

- vrlo rijetki: reakcije preosjetljivosti.

Ako se pojave jaki neželjeni učinci, potrebno je prekinuti liječenje.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

### **4.9. Predoziranje**

Postoje izvješća o pojavi kronične pigmentne purpore nakon trogodišnjeg uzimanja visokih doza tiamina.

Pri dugotrajnom predoziranju nikotinamidom (>3 g na dan) mogu se pojaviti mučnina, povraćanje, proljev i druge probavne tegobe te znakovi slični crijevnoj gripi. Pri uzimanju izrazito visokih doza vrlo je rijetko zabilježena hiperglikemija, porast jetrenih enzima ili oštećenje funkcije jetre, što se popravljiva nakon prestanka uzimanja nikotinamida.

Dugotrajno uzimanje prevelikih doza piridoksina može dovesti do perifernih neuropatija, probavnih tegoba, pomanjkanja folne kiseline i kožnih reakcija.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: vitamini, vitamini B-complex, uključujući kombinacije; ATK oznaka: A11EA

#### **Tiamin**

Tiamin se pretvara u aktivni koenzim tiamin-difosfat koji se putem enzima tiamin-difosfokinaze pretvara u aktivni koenzim tiamin-difosfat. Tiamin-difosfat je koenzim dekarboksilaza alfa-ketokiseline i aldehyd- transferaza koje imaju važnu ulogu pri oksidativnoj dekarboksilaciji piruvične kiseline (pri razgradnji ugljikohidrata) i alfa-ketoglutarne kiseline (u citratnom ciklusu) i pri transketolaznoj reakciji u pentoza-fosfatnom putu. Mnogi znakovi pomanjkanja tiamina rezultat su inhibiranja spomenutih enzimskih reakcija odnosno nakupljanja određenih metabolita.

#### **Riboflavin**

Riboflavin u obliku koenzima flavin-mononukleotida (FMN) i flavin-adenin- dinukleotida (FAD) vrlo je važan u enzimskom sustavu dišnog lanca te sudjeluje u raznim oksido-redukcijskim reakcijama.

#### **Nikotinamid**

Nikotinamid je bitan sastavni dio koenzima nikotinamid-adenin-dinukleotida (NAD) i nikotinamid-adenin-dinukleotid-fosfata (NADP) koji isto tako sudjeluju u mnogim oksido-redukcijskim reakcijama (prijenos vodika).

#### **Piridoksin**

Piridoksin je važan sastavni dio koenzima piridoksal-5-fosfata koji sudjeluje u metabolizmu aminokiseline, u prvom redu u njihovoj transaminaciji i dekarboksilaciji. Također ima važnu ulogu

kao koenzim u raznim enzimskim reakcijama koje su potrebne za sintezu gotovo svih neurotransmitera.

### **Kalcijev pantotenat**

Kalcijev pantotenat je važan sastavni dio koenzima A (CoA) koji je potreban za metabolizam ugljikohidrata, masti i bjelančevina.

### **Cijanokobalamin**

Cijanokobalamin je potreban za stvaranje koenzima koji sudjeluju u izgradnji deoksiribonukleinske kiseline te metabolizmu masti i aminokiselina. Potreban je i za stvaranje mijelina koji je sastavni dio živčanog tkiva.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

### **Tiamin**

Male doze tiamina (do 5 mg) nakon peroralne primjene vrlo se dobro apsorbiraju iz probavnog trakta (osobito iz tankog crijeva), dok se veće doze ne apsorbiraju u cijelosti. U preporučenim dozama potpuno se raspodjeljuje po tkivima, a samo mali dio izlučuje se urinom. U dojilja se izlučuje također putem mlijeka. Tijekom primjene farmakoloških doza višak tiamina izlučuje se urinom kao nepromijenjeni tiamin ili kao pirimidin.

### **Riboflavin**

Riboflavin se vrlo dobro apsorbira u početnom dijelu tankog crijeva, no potpuno se apsorbira samo određena količina riboflavina. Istodobno dolazi do pretvorbe riboflavina u koenzime FMN i FAD od kojih je 60% vezano na bjelančevine u plazmi. Većina se raspodjeljuje po tkivima, a nešto se također nakuplja. Riboflavin ima bifazičnu farmakokinetiku pa početno poluvrijeme eliminacije iznosi 1,4 sata, a konačno izlučivanje 14 sati. Obično je količina riboflavina izlučena stolicom jednaka apsorbiranoj i to zbog riboflavina kojeg stvaraju bakterije u debelom crijevu. Riboflavin prolazi kroz posteljicu i izlučuje se majčinim mlijekom.

### **Nikotinamid**

Nikotinamid se vrlo dobro apsorbira i brzo raspodjeljuje po svim tkivima. Prolazi kroz posteljicu, stoga plod i novorođenče imaju čak više koncentracije nikotinamida nego majka. Nikotinamid se metabolizira u jetri gdje se pretvara u N-metilniacinamid. Drugi metaboliti su još NAD, NADP i nikotinurična kiselina koji se izlučuju mokraćom. U fiziološkim količinama samo se mali dio izlučuje mokraćom. Izlučuje se i majčinim mlijekom.

### **Piridoksin**

Piridoksin se vrlo dobro apsorbira iz gornjeg dijela probavnog trakta i u jetri se pretvara u svoj aktivni oblik piridoksal-5-fosfat koji se veže na bjelančevine u plazmi i nakuplja u jetri i mišićima. Poluvrijeme eliminacije iznosi 15 do 20 dana. Većina metabolita izlučuje se urinom.

### **Kalcijev pantotenat**

Kalcijev pantotenat se vrlo dobro apsorbira iz gornjeg dijela probavnog trakta i u jetri pretvara u koenzim A (CoA). Brzo se raspodjeljuje po svim tkivima te se izlučuje također majčinim mlijekom. Približno 70% pantotenske kiseline izlučuje se urinom, a 30% stolicom.

### **Cijanokobalamin**

Biološka raspoloživost cijanokobalamina nakon peroralne primjene vrlo je mala. Za peroralnu apsorpciju potreban je želučani glikoprotein pomoću kojeg se cijanokobalamin veže prilikom prolaska kroz želudac. Taj se kompleks apsorbira tek u ileumu uz prisutnost kalcija. Cijanokobalamin se nakuplja u jetri i prolazi kroz posteljicu te se izlučuje majčinim mlijekom. Približno 50 do 98% intramuskularne ili supkutane doze cijanokobalamina izlučuje se nepromijenjeno urinom.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

### **Tiamin**

Vrijednosti LD<sub>50</sub> nakon peroralnog davanja tiamina iznose više od 3 g/kg za štakore i više od 8 g/kg za miševe. U pasa koji su vitamin dobivali 26 tjedana, u nekim su organima bile izmjerene više tkivne koncentracije tiamina. Tiamin nije bio teratogen u štakora, no njegov nedostatak može dovesti do slabijeg rasta fetusa i uzrokovati egzencefaliju. Tiamin nije kancerogen.

### **Riboflavin**

Riboflavin primijenjen peroralno nije toksičan za štakore (LD<sub>50</sub> >10 g/kg). U štakora koji su primali višak riboflavina u hrani, oksidansi nastali iz flavina reducirali su fotoreceptorski sloj u retini. Nedostatak riboflavina uzrokuje različite anomalije u mladunčadi miševa i štakora (vučje ždrijelo, malformacije kostura, oštećenja mozga). Amesov test pokazuje da riboflavin nije mutagen, a nije ni na listi kancerogenih tvari.

### **Nikotinamid**

Vrijednosti LD<sub>50</sub> nakon peroralnog davanja nikotinamida iznose 3,5 g/kg za štakore i 2,5 g/kg za miševe. U miševa i štakora koji su dobivali višak nikotinamida tijekom gravidnosti nisu primijećeni teratogeni učinci. Nikotinamid se ne nalazi na popisu kancerogenih tvari.

### **Piridoksin**

Piridoksin hidroklorid je pokazao nisku toksičnost nakon peroralnog davanja miševima (LD<sub>50</sub>=5,5 g/kg), štakorima (LD<sub>50</sub>=4,0 g/kg) i mačkama (LD<sub>50</sub>=1,0 g/kg). Ponovljena primjena visokih doza piridoksinklorida bila je za laboratorijske životinje neurotoksična. Visoke doze su u štakora toksične za testise. Mladunčad ženki štakora koje su tijekom gravidnosti dobivale piridoksin nije imala povećanu učestalost malformacija. Piridoksin se ne nalazi na popisu kancerogenih tvari.

### **Kalcijev pantotenat**

Kalcijev pantotenat nije toksičan za laboratorijske životinje (LD<sub>50</sub> >10 g/kg). Kalcijev pantotenat se ne nalazi na popisu kancerogenih tvari.

### **Cijanokobalamin**

Cijanokobalamin nije toksičan niti u vrlo visokim dozama. Oralna LD<sub>50</sub> u miševa iznosi više od 5 g/kg. Reprodukcijska ispitivanja na miševima i štakorima nisu pokazala malformacije ili embriotoksičnost. Nedostatak cijanokobalamina u gravidnih ženki štakora uzrokuje kraniofacijalne i skeletne anomalije u mladunčadi. Vitamin B<sub>12</sub> pokazao je antimutageno djelovanje na soj *S. typhimurium* TA98. Cijanokobalamin nije na popisu kancerogenih tvari.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

#### Jezgra:

povidon K25  
laktoza hidrat  
kukuruzni škrob  
talk (E553b)  
magnezijev stearat (E470b)  
citratna kiselina  
celuloza, mikrokristalična  
maltodekstrin  
trinatrijev citrat

#### Ovojnica:

poli (vinilni alkohol)  
titanijev dioksid (E171)  
makrogol 3350  
talk (E553b)

željezov oksid, crni (E172)  
željezov oksid, žuti (E172)  
željezov oksid, crveni (E172)

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

2 godine

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Blister (PVC/PVDC/PVC-folija//Al-folija): 30 i 60 filmom obloženih tableta, u kutiji.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-741040171

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 11.05.1994.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 28.11.2016.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

11. siječnja 2021.