

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

B-COMPLEX

4 mg + 5 mg + 2 mg + 1 µg + 5 mg +25 mg

filmom obložena tableta

vitamini B-kompleksa

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 4 mg tiaminhlorida (Thiaminum), 5 mg riboflavina (Riboflavinum), 2 mg piridoksinhlorida (Pyridoxinum), 1 µg cijanokobalamina (Cyanocobalaminum), 5 mg kalcijevog pantotenata (Calcii pantothenas), 25 mg nikotinamida (Nicotinamidum).

Pomoćne supstance s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 45,3 mg laktoze.

Cjelokupan popis pomoćnih supstanci naveden je u tački 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete: tamno smeđe, okrugle, blago bikonveksne, s kosim rubovima.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- sprječavanje i liječenje hipovitaminoze B i avitaminoze B,
- povećana potrošnja vitamina skupine B,
- poremećena apsorpcija vitamina u bolesnika s bolestima probavnog sustava i jetre,
- beriberi, neuralgija, polineuritis, neurodermatoza.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Dnevna doza	Filmom obložena tableta
odrasli	1 do 2 filmom obložene tablete 2 do 3 puta dnevno
djeca od 5 do 14 godina	1 filmom obložena tableta jednom dnevno

Način primjene

Oralna primjena

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na bilo koji sastojak lijeka,
- hipervitaminoze pojedinih vitamina.
- pacijenti preosjetljivi na kobalt ne trebaju uzimati B-complex filmom obložene tablete.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prekomjeran unos vitamina može prouzrokovati toksične reakcije, koje se javljaju češće kod uzimanja vitamina topivih u mastima, nego vitamina topivih u vodi. Prekomjerna količina B-complexa može se izlučiti putem bubrega

Tokom uzimanja B-complexa mokraćna može postati izrazitije žuta (zbog riboflavina).

Za vrijeme uzimanja nikotinamida, periodično praćenje jetrenih enzima, glukoze u krvi i plazmatske vrijednosti mokraćne kiseline se preporučuje.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

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.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremeno uzimanje B-complexa i levodope može smanjiti učinak levodope (zbog piridoksina). Piridoksin smanjuje aktivnost altretamina, dok neki lijekovi, kao što je izonijazid, penicilamin i oralni kontraceptivi, povećavaju potrebu za piridoksinom. Dugotrajno uzimanje antimikrobnih lijekova koji mijenjaju crijevu floru i time također apsorpciju, uzrokuje sekundarno pomanjkanje vitamina skupine B.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnice i dojilje mogu uzimati B-complex.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema podataka o uticaju B-complexa na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

4.8. Nuspojave

Učestalost štetnih događaja navedenih u nastavku definirana je prema sljedećim pravilima:

- Vrlo često ($\geq 1/10$),
- Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),
- Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),
- Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$),
- Vrlo rijetko ($< 1/10000$),
- Nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake frekvencijske skupine, neželjeni učinci su razvrstani prema ozbiljnosti, silaznim redoslijedom.

Učestalost neželjenih učinaka razvrstanih prema pojedinim organskim sistemima:

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nije poznato
Poremećaji nervnog sistema					Glavobolja	
Poremećaji oka					Zamagljen vid	
Poremećaji uha i labirinta					Vrtoglavica	
Poremećaji probavnog sistema					Proljev, povraćanje, mučnina	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva					Dermatitis	
Poremećaji imunološkog sistema					Reakcije preosjetljivosti	

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa

koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekadirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Hronična pigmentovana purpura je zabilježena nakon primjene velikih doza tiamina tokom 3 godine. Sa produženim prekomjernim doziranjem nikotinamida (> 3 g dnevno), mogu se pojaviti proljev, povraćanje, mučnina i drugi gastrointestinalni poremećaji. Veoma rijetko, primjenom jako velikih doza, može doći i do hiperglikemije, povećane vrijednosti jetrenih enzima i oštećenja jetre. Međutim, ovi simptomi se poboljšavaju nakon prekida terapije nikotinamidom. Dugotrajna primjena jako velikih doza piridoksina može rezultirati razvojem perifernih neuropatija, gastrointestinalnih poremećaja, nedostatkom folne kiseline i kožnim reakcijama.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: vitamin B-complex, čisti; ATC kod: A11EA

Tiamin

Tiamin se pomoću enzima tiamin-difosfokinaze pretvara u aktivni koenzim tiamin-difosfat. Tiamin-difosfat je koenzim dekarboksilaza alfa-ketokiselina i aldehid- 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 sistemu 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 (prenos vodika).

Piridoksin

Piridoksin je važan sastavni dio koenzima piridoksal-5-fosfata koji sudjeluje u metabolizmu aminokiselina, 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 pantotemat

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

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. Farmakokinetičke osobine

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 mokraćom. U dojilja se izlučuje također putem mlijeka. Tijekom primjene farmakoloških doza višak tiamina izlučuje se mokraćom 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. Istovremeno dolazi do pretvorbe riboflavina u koenzime FMN i FAD od kojih je 60% vezano na bjelanjčevine 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 bjelanjčevine u plazmi i nakuplja u jetri i mišićima. Poluvrijeme eliminacije iznosi 15 do 20 dana. Većina metabolita izlučuje se mokraćom.

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 mokraćom, 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 mokraćom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Tiamin

Vrijednosti LD₅₀ nakon peroralnog davanja tiamina iznose više od 3 g/kg za štakore i više od 8 g/kg za miševе. Kod pasa koji su vitamin dobivali 26 sedmica, u nekim su organima bile izmjerene više tkivne koncentracije tiamina. Tiamin nije bio teratogen u štakora, no njegovo pomanjkanje može dovesti do slabijeg rasta fetusa i uzrokovati egzencefaliju. Tiamin nije kancerogen.

Riboflavin

Riboflavin primijenjen peroralno nije toksičan za štakore (LD₅₀ > 10 g/kg). Oksidansi koji nastaju iz flavina reducirali su fotoreceptorski sloj u retini štakora koji su primali višak riboflavina u hrani. Pomanjkanje 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 supstanci.

Nikotinamid

Vrijednosti LD₅₀ nakon peroralnog davanja nikotinamida iznose 3,5 g/kg za štakore i 2,5 g/kg za miševе. U miševa i štakora koji su dobivali višak nikotinamida tijekom gravidnosti nisu primijećeni teratogeni učinci. Nikotinamid se ne nalazi na popisu kancerogenih supstanci.

Piridoksin

Piridoksin hidroklorid je pokazao nisku toksičnost nakon peroralnog davanja miševima (LD₅₀ = 5,5 g/kg), štakorima (LD₅₀ = 4,0 g/kg) i mačkama (LD₅₀ = 1,0 g/kg). Višekratna aplikacija visokih doza piridoksin hidroklorida 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 supstanci.

Kalcijev pantotenat

Kalcijev pantotenat nije toksičan za laboratorijske životinje (LD₅₀ >10 g/kg). Kalcijev pantotenat se ne nalazi na popisu kancerogenih supstanci.

Cijanokobalamin

Cijanokobalamin nije otrovan ni u vrlo visokim dozama. Oralna LD₅₀ u miševa iznosi više od 5 g/kg. Reprodukcijska ispitivanja na miševima i štakorima nisu pokazala malformacije ili embriotoksičnost. Pomanjkanje cijanokobalamina u gravidnih ženki štakora uzrokuje kraniofacijalne i skeletne anomalije u mladunčadi. Vitamin B₁₂ pokazao je antimutageno djelovanje na soj *S. typhimurium* TA98. Cijanokobalamin nije na popisu kancerogenih supstanci.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Jezgra filmom obložene tablete:

Povidon K25
Laktoza monohidrat
Kukuruzni škrob
Talk (E553b)
Magnezijev stearat (E470b)
Citronska kiselina
Mikrokristalna celuloza
Maltodekstrin
Trinatrijev citrat

Ovojnica filmom obložene tablete:

Polivinilalkohol
Titanov 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 trajanja

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, zaštićeno od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja rezervoara

Blister (PVC/PVDC/PVC film + Al-folija): 30 (2 x 15) filmom obloženih tableta.

Blister (PVC/PVDC/PVC film + Al-folija): 60 (4 x 15) filmom obloženih tableta.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o.
Sarajevo, Džemala Bijedića 125A, Sarajevo, BiH

8. DATUM I BROJ RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-1365/21 od 19/11/2021