

1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

B-complex - Б-комплекс обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја обложена таблета содржи: 4 mg тиамин хидрохлорид, 5 mg рибофлавин, 2 mg пиридоксин хидрохлорид, 1 µg цијанокобаламин, 5 mg калциум пантотенат, 25 mg никотинамид и 20 mg пара-аминобензоична киселина.

Екципиенси:

лактоза	сахароза	тартразин (E102)	портокалова боја FCF (E10)	црна боја PN (E151)
48,93 mg	80,75 mg	0,02 mg	0,066 mg	0,014 mg

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Обложена таблета.

Обложените таблети се округли, биконвексни, чоколадно-кафени по боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- профилакса и терапија на хиповитаминоза Б и авитаминоза Б,
- зголемена потреба на витамините од Б групата,
- нарушена апсорпција на витамини при гастроинтестинални и хепатални заболувања,
- берибери, невралгија, полиневритис, невродерматоза.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дневна доза	Обложени таблети
Возрасни	1 до 2 обложени таблети, 2 до 3 пати на ден
Деца од 5 до 14 години	1 обложена таблета еднаш на ден

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активните супстанции или на некој од екципиенсите.

- хипервитаминози на поединечни витамини,
- пациентите хиперсензитивни на кобалт или пара-аминобензоична киселина не смеат да ги земаат обложените таблети.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања



1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Прекумерниот внес на витамини може да предизвика токсични реакции кои почесто се јавуваат со липосолубилните отколку со хидросолубилните витамини. Прекумерните количини на Б-комплекс можат да се излачат преку бубрезите. При употреба на Б-комплекс, урината може да пожелти (поради рибофлавин). При терапија со никотинамид, се препорачува периодично следење на хепаталните ензими, глукозата во крвта и нивото на урична киселина во плазмата.

Посебни информации за некои од помошните супстанции

Б-комплекс обложените таблети содржат лактоза и сахароза. Пациентите со наследни болести на интолеранција на галактоза, Ларр лактаза дефицит, глюкозно-галактозна малапсорпција или дефицит на сахараза-изомалтаза, не треба да го земаат овој лек.

Б-комплекс обложените таблети содржат азо бои E102, E110 и E151 кои можат да предизвикаат алергиски реакции. Азо боите E102 и E110 можат да имаат несакано дејство врз активноста и вниманието кај децата.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Дејството на леводопа може да се намали при истовремена администрација на Б-комплекс (поради пиридоксин). Пиридоксинот ја намалува активноста на алтретамин, додека некои лекови, како што се исониазид, пенициламин и пероралните контрацептиви, ги зголемуваат потребите за пиридоксин.

Долготрајната употреба на антимикробни лекови кои ја менуваат цревната флора, а на тој начин и апсорпцијата, предизвикува секундарен недостаток на витамини од Б групата.

При истовремената употреба на Б-комплекс обложени таблети и сулфонамиди може да се намали дејството на сулфонамидите (поради пара-аминобензоичната киселина).

4.6 Бременост и лактација

Бремените жени и мајките кои дојат можат да ги земаат Б-комплекс таблетите.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Б-комплекс нема влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

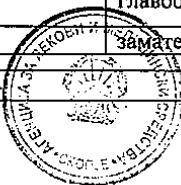
Несаканите дејства кои можат да се појават за време на терапијата со Б-комплекс се класифицирани во следните групи по редослед на честота на случување:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$),
- многу ретки ($< 1/10,000$),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја од групите, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

Честота на несакани дејства наведени по поединечни системи на органи:

	Многу чести	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непознати
Нарушувања на нервниот систем					главоболака	
Нарушувања на					заматен вид	



1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

очите						
Нарушувања на увото и ушниот лавиринт					вртоглавица	
Гастроинтестинални нарушувања					дијареа, повраќање, гадење	
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво					дерматитис	
Нарушувања на имунолошкиот систем					хипер-сензитивни реакции	

Доколку се појават тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

4.9 Предозирање

По администрација на високи дози на тиамин во период од 3 години, беше забележана хронична пигментирана пурпура. При продолжено предозирање со никотинамид (> 3 g дневно), може да се појави гадење, повраќање, дијареа и други гастроинтестинални нарушувања, како и интестинални симптоми слични на грип. Многу ретко, при употреба на многу високи дози може да се појави хипергликемија, покачени хепатални ензими и оштетување на хепарот; сепак, овие симптоми се подобрија по прекин на терапијата со никотинамид. Долготрајната администрација на многу високи дози на пиридоксин може да резултира со развој на периферни невропатии, гастроинтестинални нарушувања, дефицит на фолна киселина и кожни реакции.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: витамин Б-комплекс, чисти, АТС код: A11EA.

Тиамин

Тиамин се конвертира во активниот коензим тиамин дифосфат преку ензимот тиамин дифосфокиназа. Тиамин дифосфат е коензим на декарбоксилазите на алфа-кето киселините и алдехид трансферазите кои имаат важна улога во оксидативната декарбоксилација на пирувичната киселина (во разградувањето на јаглехидратите) и алфа-кетоглутарната киселина (во цитратниот циклус) и во транскетолазната реакција во пентозо-фосфатната патека. Многу знаци на дефицит на тиамин се резултат на инхибицијата на овие ензимски реакции и/или акумулација на одредени метаболити.

Рибофлавин

Рибофлавиноот во форма на коензимите флавин мононуклеотид (FMN) и флавин аденин динуклеотид (FAD) е многу важен во ензимскиот систем на респираторниот ланец и учествува во различни реакции на оксидација-редукција.

Никотинамид

Никотинамид е важен составен дел на коензимите никотинамид аденин динуклеотид (NAD) и никотинамид аденин динуклеотид фосфат (NADP), кои исто така учествуваат во многу реакции на оксидација-редукција (транспорт на водород).



1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Пиридоксин

Пиридоксин е важен составен дел на коензимот пиридоксал-5-фосфат кој е вклучен во метаболизмот на аминокиселини, особено во нивната трансаминација и декарбоксилација. Исто така, има важна улога како коензим во различни ензимски реакции потребни во синтезата на скоро сите невротрансмитери.

Калциум пантотенат

Калциум пантотенат е важен составен дел на коензим А (CoA) кој е потребен во метаболизмот на јаглехидрати, масти и протеини.

Цијанокобаламин

Цијанокобаламин е потребен за формирање на коензими кои се вклучени во формирањето на деоксирибонуклеинската киселина и метаболизмот на масти и аминокиселини. Исто така, е потребен за синтеза на миелин кој е составен дел на нервното ткиво.

Пара-аминобензоична киселина

Пара-аминобензоичната киселина дејствува како антиоксиданс.

5.2 Фармакокинетика

Тиамин

Малите дози на тиамин (до 5 mg) многу добро се апсорбираат од гастроинтестиналниот тракт (претежно од тенкото црево) по перорална администрација, но апсорпцијата на повисоки дози е ограничена. Во препорачаните дози, тиаминот целосно се дистрибуира низ ткивата и само мала количина се излачува во урината. Кај мајките кои дојат, поминува во мајчиното млеко. Во фармаколошки дози, вишокот на тиамин се излачува во урината како непроменет тиамин или пиримидин.

Рибофлавин

Рибофлавин многу добро се апсорбира во проксималниот дел на тенкото црево. Само одредена количина на рибофлавин целосно се апсорбира. Во исто време, рибофлавинот се конвертира во FMN и FAD коензими, од кои 60% се врзуваат за плазма протеините. Во најголем дел се дистрибуира низ ткивата, а дел се складира во телото. Рибофлавин има бифазна фармакокинетика со почетен полу-живот на елиминација од 1,4 часа и терминален полу-живот од 14 часа. Вообичаено, количината на рибофлавин која се излачува во фецесот е иста како апсорбираната количина поради рибофлавинот кој се формира од бактериите во дебелото црево. Рибофлавин ја минува плацентата и се излачува во мајчиното млеко.

Никотинамид

Никотинамид многу добро се апсорбира и брзо се дистрибуира низ сите ткива. Ја минува плацентата и неговата концентрација во фетусот и кај новороденчето е дури и повисока отколку кај мајката. Никотинамидот се метаболизира во црниот дроб каде се конвертира во N-метилнијацинамид. Негови други метаболити се NAD, NADP и никотинурична киселина, од кои сите се излачуваат во урината. Исто така поминува во мајчиното млеко.

Пиридоксин

Пиридоксин многу добро се апсорбира во горниот дел од гастроинтестиналниот тракт и во црниот дроб се конвертира во неговата активна форма, пиридоксал-5-фосфат. Тој се врзува со плазма протеините и се складира во црниот дроб и мускулите. Полу-животот на елиминација е 15 до 20 дена; најголем дел од метаболитите се излачуваат во урината.

Калциум пантотенат



1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Калциум пантотенатот многу добро се апсорбира во горниот дел од гастроинтестиналниот тракт и во црниот дроб се конвертира во коензим А (CoA). Брзо се дистрибуира низ сите ткива и поминува во мајчиното млеко. Приближно 70% од пантотенската киселина се излачува во урината и 30% во фецесот.

Цијанокобаламин

Биорасположивоста на цијанокобаламин е многу мала по перорална администрација. За перорална апсорпција потребен е гастричен гликопротеин. Цијанокобаламин се врзува со гликопротеинот додека минува низ стомакот; гликопротеин-цијанокобаламин комплексот се апсорбира во илеумот во присуство на калциум. Цијанокобаламинот се складира во црниот дроб; ја минува плацентата и се излачува во мајчиното млеко. Приближно 50 до 98% од интра-мускулната или субкутаната доза на цијанокобаламин се излачува непроменета во урината.

Пара-аминобензоична киселина

Пара-аминобензоничната киселина добро се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и се метаболизира во црниот дроб. Се излачува непроменета во урината или/и во облик на метаболити.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Тиамин

Пероралната LD₅₀ вредност на тиамин е поголема од 3 g/kg кај стаорците и поголема од 8 g/kg кај глувците. Кај кучињата кои го примaa витаминот во период од 26 недели, концентрацијата на тиамин во ткивата беше повисока во некои органи. Тиаминот немаше тератогено дејство кај стаорците, но неговиот дефицит може да предизвика ретардација на феталниот раст и енцефалија. Тиамин нема канцерогено дејство.

Рибофлавин

Рибофлавиноот администриран перорално не е токсичен за стаорците (LD₅₀ > 10 g/kg). Кај стаорците кои примија вишок на рибофлавин во храната, оксидансите формирани од флавиноот го намалија фоторецепторниот слој во ретината. Дефицитот на рибофлавин предизвикува различни аномалии кај младите од глувците и стаорците (расцеп на нспцето, скелетни малформации, оштетување на мозокот). Рибофлавиноот нема мутагено дејство во Ames тестот и не е заведен како канцероген.

Никотинамид

Пероралната LD₅₀ вредност на никотинамид е 3,5 g/kg кај стаорци и 2,5 g/kg кај глувци. Кај глувците и стаорците кои примaa вишок на никотинамид за време на гестацијата, не беа забележани тератогени дејства. Никотинамидот не е заведен како канцероген.

Пиридоксин

Пиридоксин хидрохлорид покажа ниска токсичност по перорална администрација кај глувци (LD₅₀ = 5,5 g/kg), стаорци (LD₅₀ = 4,0 g/kg) и мачки (LD₅₀ = 1,0 g/kg). Повторената администрација на високи дози на пиридоксин хидрохлорид беше невротоксична за лабораториските животни. Кај стаорците, големите дози се токсични за тестисите. Кај младите од стаорците кои примaa пиридоксин за време на гестацијата, не беше забележана поголема честота на малформации.

Калциум пантотенат

Калциум пантотенат не е токсичен кај лабораториските животни (LD₅₀ > 10 g/kg).

Цијанокобаламин



1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Цијанокобаламин не е токсичен дури ни во многу високи дози. Кај глувци, пероралната LD₅₀ вредност е поголема од 5 g/kg. Студиите за репродукција кај глувците и стаорците не покажаа малформации или ембриотоксичност. Дефицитот на цијанокобаламин кај бремени стаорци предизвикува краниофацијални и скелетни аномалии кај младите. Витамин B₁₂ покажа антимуутагено дејство врз *S. typhimurium* TA98 сојот. Цијанокобаламинот не е назначен како канцероген.

Пара-аминобензоична киселина

Пара-аминобензоичната киселина покажува ниска токсичност по еднакратна перорална администрација: LD₅₀ е > 6 g/kg кај стаорци, 2,5 g/kg кај глувци, 1,7 – 1,9 g/kg кај зајаци и 1 – 3 g/kg кај кучиња. Додавањето на 4% пара-аминобензоична киселина на храната давана кај стаорци во тек на 2 месеци резултираше со умерена леукоцитоза, додека додавањето на 6% пара-аминобензоична киселина предизвика морталитет кај 63% смртност за еден месец. Пара-аминобензоичната киселина нема влијание врз плодноста, репродуктивната способност и растот кај стаорците и нема тератогени дејства. Пара-аминобензоичната киселина не е назначена како канцерогена.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

- *Јадро на таблетата:*

повидон
лактоза монохидрат
пченкарен скроб
талк (E553b)
магнезиум стеарат (E572)

- *Филм обвивка на таблетата:*

сахароза
талк (E553b)
калциум карбонат (E170)
акација (E414)
портокалова боја FCF (E110)
црна боја PN (E151)
обоен железо оксид (E172)
макрогол 6000
тартразин (E102)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

2 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од влага.



1.3.1	B-complex
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

6.5 Пакување

Блистер (А1 фолија, PVC фолија): 30 обложени таблети (2 блистери со по 15 таблети), во кутија.
Блистер (А1 фолија, PVC фолија): 60 обложени таблети (4 блистери со по 15 таблети), во кутија.
Метален контејнер, пластична кеса, пластично капаче: 1000 обложени таблети.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 25.12.1995
Датум на последната обновa:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

