

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Б-комплекс филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи: 4 mg тиамин хидрохлорид, 5 mg рибофлавин, 2 mg пиридоксин хидрохлорид, 1 микрограм цијанокобаламин, 5 mg калциум пантотенат и 25 mg никотинамид.

Екципиенс со познато дејство: лактоза монохидрат
Секоја филм-обложена таблета содржи 45,3 mg лактоза.

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Филм-обложените таблети се темно кафени, округли, слабо биконвексни, со заоблени рабови. Дијаметарот на таблетата е приближно 8 mm.

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

Дозирање

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

Начин на употреба

Перорална употреба.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активните супстанции или на некој од екципиенсите наведени во точка 6.1.

- Хипервитаминози на поединечни витамини.
- Пациентите хиперсензитивни на кобалт не смеат да ги земаат филм-обложените таблети.



25

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

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.

Лактоза

Б-комплекс содржи лактоза. Пациентите со наследни болести на интолеранција на галактоза, вкупен дефицит на лактаза или глукозно-галактозна малапсорпција не треба да го земаат овој лек.

Натриум

Овој производ содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по доза, во сонова може да се каже дека “не содржи натриум”.

Етанол

Овој производ содржи мала количина на етанол (алкохол), помалку од 100 mg по доза.

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.

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					главоболка	



нервниот систем						
Нарушувања на очите					заматен вид	
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.

Пријавување на несакани дејства

Пријавување на несакани дејства по добивање на одобрение за ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуирано следење на односот на ризик/корист на лекот. Здравствените работници се советуваат да пријават било какви несакани дејства.

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

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: A11BA

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



Рибофлавинот во форма на коензимите флавин моноклеотид (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).

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.

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 дупла 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 гастроинтестинален 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

Калциум пантотенатот многу добро се апсорбира во горниот гастроинтестинален 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 stomакот; 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.

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 примиаа 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

Рибофлавинот 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 непцето, скелетни малформации, оштетување на мозокот). Рибофлавинот 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 примиаа 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 примиаа 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

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 бремена стаорци предизвикува краниофацијални и скелетни аномалии кај младите. Витамин B₁₂ покажа



антимутагено дејство врз *S. typhimurium* TA98 сојот. Цијанокобаламинот не е назначен како канцероген.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

- *Јадро на таблетата:*

Повидон К25 (E1201)
Лактоза монохидрат
Пченкарен скроб
Талк (E553b)
Магнезиум стеарат (E470b)
Лимонска киселина (E330)
Микрокристална целулоза (E460)
Малтодекстрин
Тринатриум цитрат (E331)

- *Филм обвивка на таблетата:*

Поли (винил алкохол)
Титаниум диоксид (E171)
Талк (E553b)
Макрогол 3350
Црн железо оксид (E172)
Жолт железо оксид (E172)
Црвен железо оксид (E172)

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.

6.5 Пакување

Блистер (Alu фолија, PVC/PVDC/PVC фолија): 30 филм-обложени таблети (2 блистери со по 15 таблети), во кутија.

Блистер (Alu фолија, PVC/PVDC/PVC фолија): 60 филм-обложени таблети (4 блистери со по 15 таблети), во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања за отстранување.

Секој неискористен медицински производ или материјал за фрлање, треба да се отстрани во согласност со законските регулативи.



7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

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

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

МА No.: 15-10017/2 (30 обложени таблети)

МА No.: 15-1009/5 (60 обложени таблети)

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

Датум на првото решение: 25.12.1995

Датум на последната обнова: 14.09.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2020

