

## COMPLEJO B

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Complejo B tabletas recubiertas.

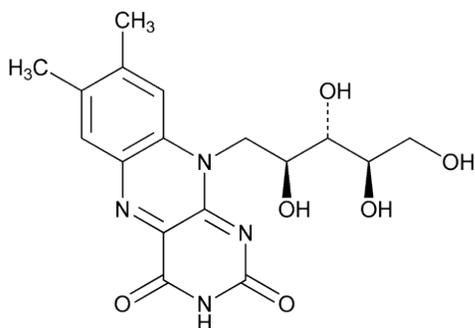
### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta contiene:

Rivoflavina (vitamina B2)	10 mg	Nicotinamida	50 mg
Piridoxina clorhidrato (vitamina B6)	20 mg	Tiamina mononitrato (vitamina B1)	10 mg

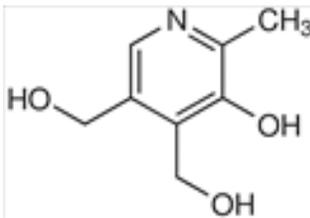
Excipientes c.s.

#### Riboflavina



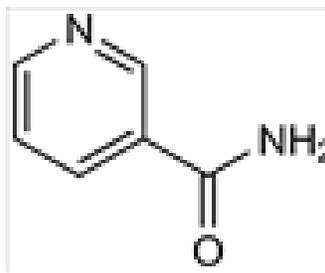
7,8-Dimetil-10-(1'-D-ribitol)isoaloxazina;  
3,10-Dihidro-7,8-dimetil-10-(D-ribo-  
2,3,4,5-tetrahidroxipentil)benzopteridin-  
2,4-diona.

#### Piridoxina clorhidrato



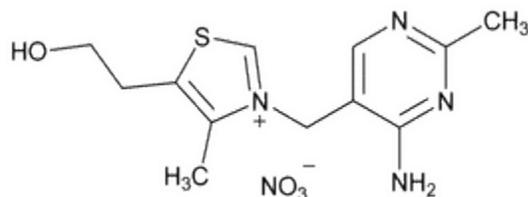
3-Hidroxi-4,5-bis(hidroximetil)-2-picolin  
clorhidrato.

#### Nicotinamida



Piridin-3-carboxamida.

#### Tiamina mononitrato



Nitrato 3-[(4-amino-2-metil-5-  
pirimidinil)metil]-5-(2-hidroxietil)-4-  
metiltiazólico.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Complejo B se presenta en forma de tabletas recubiertas para administración por vía oral.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Deficiencias de vitaminas del complejo B.

### **4.2. Posología y forma de administración**

2 a 3 tabletas al día.

No consumir dosis superiores a las indicadas debido a que se puede ocasionar hipervitaminosis.

Complejo B tabletas recubiertas es para administración por vía oral. Se recomienda tomar las tabletas con un vaso de agua, con o sin comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Complejo B tabletas recubiertas no debe ser usado por pacientes con sensibilidad a sus componentes.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No administrar más de la dosis diaria sugerida, puede ocasionar hipervitaminosis.

#### Advertencias y precauciones relacionadas con Nicotinamida

Debido al contenido de nicotinamida, Complejo B tabletas recubiertas debe usarse con precaución en pacientes con diabetes, enfermedades de la vejiga, gota, antecedentes de enfermedad hepática, de úlcera péptica y en pacientes en embarazo o periodo de lactancia. Durante la terapia, se recomienda monitorear periódicamente la función hepática, los niveles de glucosa en sangre y los niveles séricos de ácido úrico.

#### Advertencias y precauciones relacionadas con la Tiamina

Los requerimientos de tiamina pueden aumentar en pacientes con las siguientes condiciones: alcoholismo, quemaduras, fiebre crónica, gastrectomía, hemodiálisis crónica, enfermedad del tracto hepato-biliar, hipertiroidismo, infección prolongada, enfermedad intestinal (celíacos, resección del intestino delgado, esprúe tropical, enteritis regional, diarrea persistente), labores manuales pesadas durante tiempos prolongados y en casos que incluyen disminución de la ingesta oral o disminución de la absorción intestinal.

#### Advertencias y precauciones relacionadas con la Riboflavina

Ninguna reportada.

#### Advertencias y precauciones relacionadas con la piridoxina

Se han reportado casos de dependencia y síntomas de retirada en adultos que reciben de dosis tan bajas como 200 mg al día de piridoxina.

El efecto principal del abuso crónico de piridoxina es una neuropatía axonal sensitiva que puede ocurrir si se toman dosis altas de piridoxina durante un periodo prolongado de tiempo (varios meses y, en otros casos, varios años.) Los síntomas incluyen entumecimiento y alteración del sentido de posición (propiocepción), vibración de los miembros distales y una ataxia sensorial progresiva (problemas de coordinación.) El daño generalmente es reversible tras la discontinuación del uso del producto.

#### Advertencia sobre excipientes

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este producto puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante rojo FD&C No. 40 (rojo Allura AC, E-129.) Puede provocar asma, especialmente e pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Interacciones de nicotinamida

El uso concomitante de carbamazepina y nicotinamida puede aumentar el riesgo de toxicidad por carbamazepina (ataxia, nistagmus, diplopía, dolor de cabeza, vómitos, apnea, convulsiones, coma.)

#### Interacciones de tiamina

El uso concomitante con fluorouracilo, capecitabina, tegafur y/o doxifluridina puede llevar a reducción de la exposición a tiamina.

#### Interacciones de Riboflavina

No se conocen.

#### Interacciones de Piridoxina

El uso concurrente de altretamina y piridoxina puede producir disminución en la respuesta a altretamina.

El uso concomitante de levodopa y piridoxina puede producir disminución de la eficacia de levodopa.

No se debe tomar piridoxina con las comidas porque esto puede llevar a disminución en la exposición a piridoxina.

### **4.6. Embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

La nicotinamida, riboflavina y piridoxina cruzan la placenta. Se desconoce si la tiamina cruza la placenta.

La información disponible sugiere que el uso de complejo B tabletas recubiertas durante el embarazo tiene un bajo riesgo para el feto y para la madre.

#### **Lactancia**

Es probable que la nicotinamida se excrete en la leche materna. La tiamina, riboflavina y piridoxina pasan a la leche materna. El uso de este Complejo B tabletas recubiertas se considera compatible con la lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Puesto que puede producirse mareo y/o somnolencia con el uso de este medicamento, se recomienda no conducir vehículos o utilizar máquinas hasta que se hayan verificado los efectos del uso de Complejo B tabletas recubiertas sobre cada paciente.

#### **4.8. Reacciones adversas**

A continuación se detallan las reacciones adversas asociadas a cada vitamina por separado.

##### Nicotinamida

Trastornos neurológicos: mareo.

Trastornos hepáticos: hepatotoxicidad. Se han reportado alteraciones en las pruebas de función hepática y daño hepático (incluyendo ictericia obstructiva y daño de las células del parénquima hepático) con la administración de dosis relativamente grandes de nicotinamida. La incidencia de esta reacción es, probablemente, muy baja. Se recomienda monitorear la función hepática durante el tratamiento con nicotinamida (ver sección 4.4.)

##### Tiamina

Las reacciones adversas con tiamina son raras, aunque se han presentado reacciones de hipersensibilidad, principalmente con la administración parenteral. Estas reacciones varían en severidad desde leves hasta, en muy raros casos, shock anafiláctico.

##### Riboflavina

Trastornos urogenitales: orina de color amarillo-naranja.

##### Piridoxina

Trastornos hematológicos: disminución del ácido fólico.

Trastornos neurológicos: parestesia, somnolencia.

#### **4.9. Sobredosis**

##### Nicotinamida

No se han reportado casos de sobredosis con nicotinamida pero se puede presentar náuseas y vómito. El tratamiento es sintomático y de soporte. Se deben monitorear los signos vitales, los

fluidos y los electrolitos. Cuando la intoxicación es severa, también debe monitorearse la presión arterial y el ECG.

#### Tiamina

El uso prolongado de productos que contienen tiamina en dosis superiores a 3 g por día ha sido asociado a toxicidad. Si la intoxicación es leve a moderada, el tratamiento es sintomático y de soporte, administrando antihistamínicos con o sin beta agonistas inhalados, corticosteroides o epinefrina; si la intoxicación es severa, puede producirse anafilaxis (aunque esto ha sido reportado en raras ocasiones tras el uso parenteral de tiamina) y el tratamiento incluye terapia con oxígeno, manejo agresivo de las vías aéreas, antihistamínicos, corticosteroides, epinefrina, monitoreo del ECG y fluidos IV.

#### Riboflavina

No se dispone de información acerca de los signos y tratamiento de una sobredosis con riboflavina.

#### Piridoxina

En caso de sobredosis accidental, puede presentarse neuropatía axonal sensitiva. Los síntomas incluyen entumecimiento y alteración del sentido de posición (propiocepción), vibración de los miembros distales y una ataxia sensorial progresiva (problemas de coordinación.) El daño generalmente es reversible tras la discontinuación del uso del producto.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vitaminas del complejo B, en combinación.

Código ATC: A11EA

#### Nicotinamida

La nicotinamida es la amida que resulta del metabolito de la niacina (ácido nicotínico.) Tanto la nicotinamida como la niacina son vitaminas hidrosolubles del complejo B.

La nicotinamida se forma *in vivo* a partir del metabolismo de la niacina. La nicotinamida es un precursor esencial de la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), que son las formas fisiológicamente activas de la niacina. Sirviendo como coenzimas para varias deshidrogenasas, NAD y NADP son grupos funcionales de agentes de transferencia de electrones activos en la respiración celular, la glicólisis y la síntesis de lípidos.

Como vitaminas del complejo B, niacina y nicotinamida tienen efectos fisiológicos idénticos. Sin embargo, estas vitaminas difieren en algunas de sus acciones. La niacina produce vasodilatación periférica y rubor, un efecto que generalmente no se comparte con nicotinamida; sin embargo, en algunos estudios se ha observado la aparición de rubor con la niacinamida, lo que sugiere que la

vitamina puede no estar totalmente desprovista de actividad vasodilatadora. La incidencia global y la gravedad de los efectos adversos, incluida la hepatotoxicidad, trastornos gastrointestinales, e hiperuricemia, pueden ser menos con nicotinamida en comparación con la niacina.

La niacina también puede reducir los niveles séricos de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), mientras que aumenta los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), por lo cual se utiliza como un agente de elección en el tratamiento de la hiperlipidemia. En contraste, la nicotinamida ha carecido de este efecto en la mayoría de estudios, aunque se ha observado alguna evidencia de la actividad de disminución de lípidos con la administración a largo plazo, posiblemente debido a la conversión de nicotinamida a la niacina.

### Tiamina

La tiamina es convertida por la enzima tiamina difosfoquinasa a la coenzima activa tiamina pirofosfato, la cual participa en el metabolismo de los carbohidratos en la descarboxilación de los alfa-cetoácidos y en la derivación de la hexosa monofosfato. Dosis superiores a las requeridas para desempeñar estas funciones no tienen ningún efecto conocido.

### Riboflavina

Tras la absorción de la riboflavina en el intestino delgado proximal, es convertida por la enzima flavoquinasa a la coenzima flavin-mononucleótido (FMN.) En otra reacción catalizada por enzima, la FMN se convierte a flavin-adenin-dinucleótido (FAD.) Tanto FMN y FAD son formas farmacológicamente activas de la riboflavina.

La riboflavina es un cofactor de varias enzimas respiratorias como la glutaril coenzima A deshidrogenasa, glutatión reductasa de los eritrocitos, sarcosina deshidrogenasa, flavoproteína transferidora de electrones, ETF deshidrogenasa y NADH deshidrogenasa.

### Piridoxina

La piridoxina y otros dos compuestos naturales relacionados (piridoxal y piridoxamina) se conocen colectivamente como vitamina B6. Estos compuestos solubles en agua tienen la misma actividad biológica y se interrelacionan metabólicamente y funcionalmente. Se convierten en el hígado, principalmente a fosfato de piridoxal, la forma activa de la vitamina; se produce cierta conversión a fosfato de piridoxamina, la cual también es biológicamente activa. El metabolismo del triptófano a niacina y la conversión de metionina a cisteína son dependientes de fosfato de piridoxal.

A pesar de que todos estos compuestos (piridoxina, piridoxal, piridoxamina) técnicamente deberían ser referidos como la vitamina B6, el Consejo de Farmacia y Química ha asignado el nombre de piridoxina a la vitamina. Todo el grupo de formas de la vitamina B6 se han sintetizado, pero el clorhidrato de piridoxina es la preparación más utilizada clínicamente.

El fosfato de piridoxal (piridoxal 5'-fosfato) es una coenzima involucrada en numerosas transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos, incluyendo la transaminación,

descarboxilación, la desulfuración, la síntesis, la escisión, y la racemización. La transaminación y otras reacciones catalizadas por el fosfato de piridoxal son importantes para el metabolismo general del nitrógeno; por lo tanto, las necesidades de vitamina B6 están relacionadas con la carga total de nitrógeno de aminoácidos que se metaboliza.

El fosfato de piridoxal tiene también un papel como un cofactor para la glucógeno fosforilasa, y está implicado en el metabolismo de las aminas cerebrales (serotonina, norepinefrina, dopamina) y ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos. También parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas a través de la interacción con complejos de receptores de esteroides. *In vitro*, el fosfato de piridoxal ha demostrado que extrae los complejos hormona-receptor de esteroides de la nuclear unión estrecha e inhibe las interacciones de complejos de esteroides con nucleoproteínas y ADN; estos datos sugieren una capacidad de fosfato de piridoxal para poner fin a las acciones de los esteroides. En los animales, una deficiencia de vitamina B6 se ha asociado con aumento de la acumulación de las hormonas esteroideas y mejor capacidad de respuesta biológica. No se han establecido los mecanismos bioquímicos de estos efectos de fosfato de piridoxal.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

#### Nicotinamida

La nicotinamida se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal. La concentración pico se obtiene entre 1 y 4 horas después de la administración oral.

#### Tiamina

Pequeñas dosis de tiamina se absorben bien en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad es de 5.3%.

#### Riboflavina

La riboflavina se absorbe rápidamente en el intestino delgado proximal por un mecanismo de transporte saturable, el cual incluye la conversión enzimática de riboflavina a flavin mononucleótido. La administración de sales biliares mejora la absorción en sujetos normales; en niños con obstrucción biliar, la absorción de riboflavina disminuye.

#### Piridoxina

Piridoxina es bien absorbida tras la administración oral. Tanto la piridoxina, como el piridoxal y la piridoxamina se absorben rápidamente en el yeyuno mediante difusión pasiva. Estos compuestos son captados por el hígado en la circulación portal.

### **Distribución**

#### Nicotinamida

Se distribuye ampliamente en todos los tejidos. Cruza la placenta y las concentraciones en el feto y recién nacido son más altas que en la madre.

#### Tiamina

Se distribuye en varios tejidos incluyendo cerebro, fluido cerebroespinal, corazón, riñones, hígado y músculos; también se distribuyen en la leche materna.

#### Riboflavina

Se distribuye ampliamente en todos los tejidos.

#### Piridoxina

Piridoxina se une a la albúmina sérica. El fosfato de piridoxal es la forma primaria de la vitamina B6 en la circulación y se une a la albúmina sérica.

### **Metabolismo**

#### Nicotinamida

El metabolismo es principalmente hepático, produciendo NAD, NADP (ambos metabolitos son activos) y N-metilnicotinamida.

#### Tiamina

En las células, la tiamina se presenta en su forma difosfato. El metabolito tiamina pirofosfato es activo.

#### Riboflavina

La riboflavina se metaboliza en la pared intestinal a flavin mononucleótido y flavin adenin dinucleótido, ambos activos.

#### Piridoxina

El metabolismo es principalmente hepático. Tras la administración oral, la piridoxina sufre un metabolismo hepático significativo, produciendo metabolitos activos (fosfato de piridoxal y fosfato de piridoxamina) y un metabolito inactivo (ácido 4-piridóxico.)

### **Excreción**

#### Nicotinamida

Tanto la nicotinamida como sus metabolitos se excretan a través de la orina. Con las dosis fisiológicas, sólo se recuperan pequeñas cantidades de nicotinamida sin modificar en la orina; sin embargo, la nicotinamida sin modificar es el mayor componente en orina tras dosis orales grandes. La vida media de eliminación es de 10 horas.

#### Tiamina

La excreción es renal, en forma inalterada o como sus metabolitos.

#### Riboflavina

La excreción es renal. El 6% de la dosis en niños se excreta en la orina, mientras que en adultos este valor es del 12%. También se excreta en las heces, aunque la cantidad que se encuentra excede la cantidad ingerida debido a que las bacterias intestinales sintetizan riboflavina.

La vida media de eliminación es de 1.4; sin embargo, la riboflavina muestra una farmacocinética bifásica, con una vida media inicial de 1.4 horas y una vida media terminal de 14 horas.

#### Piridoxina

Entre el 35 y 63% de la dosis se excreta por vía renal, como ácido 4-piridóxico. El 2% de la dosis se excreta por vía biliar.

La vida media de eliminación de la piridoxina es de 15 a 20 días.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No se dispone de datos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, lactosa spray dried, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, dibutil ftalato, dióxido de titanio, laca alumínica FD&C rojo No. 40, talco, alcohol isopropílico\*, cloruro de metileno\*.

\*Se evapora durante el proceso.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han reportado.

### **6.3. Periodo de validez**

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Complejo B tabletas recubiertas se presenta en caja x 10, 100, 200, 250, 300, 600 y 900 tabletas en blíster PVC/Aluminio.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

#### **7. FABRICANTE**

Genfar S.A., Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

#### **8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

#### **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10 de febrero de 2016.

#### **10. REFERENCIAS**

Micromedex® 2.0, (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Febrero de 2016:

<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>

SANOFI, Pyridoxine Global Labeling Update. Version 1, 05-feb-2009.