

COMPLEXO B

EMS S/A

Comprimido revestido

Complexo B[®]

polivitamínico do complexo B

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Complexo B[®]

polivitamínico do complexo B

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido concentrado

cianocobalamina 15mcg + pantotenato de cálcio 25mg + riboflavina 3,3mg + mononitrato de tiamina 30mg + nicotinamida 50mg + cloridrato de piridoxina 10 mg.

Frascos com 20 e 100 comprimidos revestidos.

Comprimido revestido

pantotenato de cálcio 3mg + riboflavina 2mg + mononitrato de tiamina 5mg + cloridrato de piridoxina 2 mg + nicotinamida 20mg.

Frasco com 100 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido concentrado contém:

	Concentração	IDR* Adulto
cianocobalamina (Vitamina B12)	15,0 mcg	625 %
pantotenato de cálcio	25mg	Ácido pantotênico 230%
		Cálcio 0,21%
riboflavina (Vitamina B2)	3,3 mg	253,85 %
mononitrato de tiamina (Vitamina B1)	30,0 mg	2500 %
cloridrato de piridoxina (Vitamina B6)	10,0 mg	769,23 %
nicotinamida	50,0 mg	312,5 %
excipiente**	1 comprimido revestido	-

* Ingestão diária recomendada para adultos. Baseado na posologia máxima (1 comprimido/dia).

** Fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, álcool polivinílico, talco, macrogol, corante alumínio laca amarelo tartrazina 5, corante alumínio laca amarelo crepúsculo 6, dióxido de titânio, água purificada.

Cada comprimido revestido contém:

	Concentração	IDR* Adulto
pantotenato de cálcio	3,0mg	Ácido pantotênico 82,8%
		Cálcio 0,07%
riboflavina (Vitamina B2)	2,0mg	461,54%
mononitrato de tiamina (Vitamina B1)	5,0mg	1250%
cloridrato de piridoxina (Vitamina B6)	2,0mg	461,54%
nicotinamida	20,0mg	375%
excipiente**	1 comprimido revestido	-

* Ingestão diária recomendada para adultos, baseado na posologia máxima (3 comprimidos/dia).

** Fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, álcool polivinílico, talco, macrogol, corante alumínio laca amarelo crepúsculo 6, corante alumínio laca azul 2, dióxido de titânio, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Complexo B[®] é indicado no tratamento da carência múltipla de vitaminas do complexo B e suas manifestações.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram avaliadas a segurança e a eficácia do uso de uma combinação oral das vitaminas B1, B6 e B12 no tratamento da dor e perda de mobilidade decorrentes da osteoartrite. Um período de tratamento aberto, de quatorze dias de duração, foi adotado para pacientes apresentando osteoartrite do joelho ou quadril. Os pacientes foram submetidos a uma série de avaliações clínicas e laboratoriais antes da primeira dose do tratamento, após sete dias de tratamento e ao final do período de administração do medicamento de quatorze dias. A incidência de eventos adversos e o uso de medicamentos concomitantes também foram monitorados em cada visita do estudo. Em cada visita do estudo avaliações de osteoartrite foram realizadas incluindo uma escala visual de dor de 100 mm, e pesquisa de condição global e satisfação com o tratamento realizado por ambos os pacientes e os médicos. Ao final do estudo, uma avaliação adicional foi avaliada para avaliar a disposição do paciente de continuar o tratamento de combinação das vitaminas B. A segurança clínica foi avaliada pela comparação das diferenças entre as avaliações clínicas e laboratoriais obtidas no pré-tratamento, no meio do estudo e ao final do estudo, bem como a incidência e severidade de quaisquer eventos adversos. Uma comparação entre as avaliações realizadas pelo paciente e pelo médico em cada visita do estudo foi utilizada para avaliar a eficácia do tratamento. Foram tratados com o medicamento do estudo cinquenta e quatro pacientes. Uma alteração clinicamente significativa foi observada entre as avaliações de eficácia pré-tratamento e ao final do estudo, incluindo as de dor, mobilidade e condição global da osteoartrite. As avaliações médicas da condição global dos pacientes e da satisfação com o tratamento também apresentaram uma alteração clinicamente significativa entre o pré-tratamento e a avaliação final do estudo. Nenhuma alteração clinicamente significativa foi observada nas avaliações clínicas e laboratoriais dos pacientes durante o estudo. Baseado nos resultados deste estudo clínico, conclui-se que a combinação cianocobalamina, mononitrato de tiamina e cloridrato de piridoxina é eficaz e segura no tratamento da dor e perda de mobilidade associada com a osteoartrite.

Referência: Mibielli, Marco Antônio; Diamante, Bruno; Cohen, José Carlos; Nunes, Carlos Pereira; de Oliveira, Paulo César; de Oliveira, Júlio Maria; Geller, Mauro. Safety and efficacy of a B-vitamin combination in the treatment of osteoarthritis-related pain. *RBM Rev. Bras. Med*; 64 (1/2): 36-41, jan-fev 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vitamina B1 (tiamina): participa das reações da respiração celular e do metabolismo da glicose. A deficiência da vitamina B1 afeta, predominantemente, o sistema nervoso periférico, o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular.

Farmacocinética: é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, principalmente no duodeno, exceto nas síndromes de má-absorção; o álcool inibe sua absorção; a absorção oral pode ser aumentada administrando a tiamina em porções divididas juntamente com alimento. A absorção máxima, por via oral, é de 8 a 15 mg por dia; sofre biotransformação hepática; eliminada pela urina, quase inteiramente (80 a 96%) como metabólito; o excesso é excretado nas formas íntegra e de metabólito, também pela urina.

Vitamina B2 (riboflavina): também participa como coenzima em reações de síntese e na respiração celular. Sua carência pode resultar em lesões características dos lábios, fissuras dos ângulos da boca, dermatite seborréica localizada na face, glossite (língua magenta), certos distúrbios funcionais e orgânicos dos olhos.

Farmacocinética: a hipovitaminose caracteriza-se clinicamente por alterações da pele e da mucosa, como estomatite, glossite, dermatite seborréica, vascularização da córnea e outros sintomas oculares, como fotofobia, pruridos, queimação e comprometimento da visão. Geralmente ocorre em associação com outras deficiências do complexo B. Na mucosa intestinal é transformada em flavina mononucleotídeo (FMN) que, no fígado, é convertido à flavina adenina dinucleotídeo (FAD). FMN e FAD atuam como coenzimas, que são necessárias para a respiração tecidual normal. A riboflavina participa também da ativação da piridoxina e conversão do triptofano em ácido nicotínico. Pode estar compreendida na manutenção da integridade dos eritrócitos.

Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina): Participa como coenzima nas reações químicas que envolvem aminoácidos (proteínas). Sua carência determina edema do tecido conjuntivo subcutâneo, ataques convulsivos, fraqueza muscular, anemia, além de deposição de ferro em excesso no fígado, baço e medula óssea, e sérios transtornos no sistema nervoso.

Farmacocinética: é rapidamente absorvida do trato gastrointestinal, principalmente no jejuno, exceto em síndromes de má absorção; a piridoxina não se liga às proteínas plasmáticas, pois o fosfato de piridoxal liga-se totalmente às proteínas plasmáticas; armazena-se principalmente no fígado, com quantidades menores no músculo e no cérebro; sofre biotransformação hepática, degradando-se a ácido 4-piridóxico; meia-vida de 15 a 20 dias; é eliminada pela urina, quase que inteiramente como metabólito, e o excesso é excretado pela urina, grandemente na forma íntegra; removível por hemodiálise.

Vitamina B12 (cianocobalamina): a cianocobalamina é essencial no metabolismo de folatos e a sua deficiência pode causar danos no sistema nervoso e na hematopoiese. A carência de vitamina B12 determina anemia perniciosa e lesões típicas do sistema nervoso.

Farmacocinética: é rapidamente absorvida do trato gastrointestinal (metade inferior do íleo), exceto em síndromes de má absorção.

Liga-se fortemente a proteínas, atinge a concentração plasmática máxima, após administração oral, em 8 a 12 horas. Armazenada principalmente no fígado (90%) e parte nos rins.

Sobre biotransformação hepática. Meia-vida; aproximadamente seis dias (400 dias no fígado). Excretada pelas fezes; o excesso das necessidades diárias é excretado, principalmente na forma inalterada, pela urina.

Nicotinamida: corresponde à amida do ácido nicotínico, também chamada niacinamida; apresenta fórmula molecular $C_6H_6ON_2$.

A quantidade dietética recomendada para adultos é de 13 a 20 mg equivalentes. Ingestão excessiva ocasiona rubor facial e do pescoço, urticária, erupções cutâneas e distúrbios gastrointestinais.

É rara a deficiência por dieta inadequada. Em geral, quando ocorre, é secundária à má-absorção em alcoólatras ou dietas especiais em que são abolidas as fontes de vitamina. O quadro clínico característico é o da pelagra, com lesões eritematosas da pele nos locais onde há exposição à luz solar, atrito ou pressão. Com o tempo surge ceratinização e hiperpigmentação. Também fazem parte do quadro a diarreia e a dor abdominal. Pode haver apatia, cefaléia; se a pelagra evoluir, ocorre deteriorização progressiva da função psíquica, com alucinações e desorientação. Às vezes sobrevém anemia macrocítica, pela deficiência concomitante do ácido fólico.

A nicotinamida é componente de duas coenzimas: nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP). Estas coenzimas são necessárias para a respiração tecidual, glicogenólise e metabolismo de lipídeos, aminoácidos, proteínas e purinas.

D-pantenol: apresenta fórmula molecular $(C_9H_{16}O_5N)Ca$; sendo um pó amorfo ou microcristalino branco e levemente higroscópico, inodoro e de sabor amargo; é estável ao ar e a luz; a solução apresenta pH de 7 a 9. 1g é solúvel em 3 ml de água. Solúvel em glicerol e praticamente insolúvel no álcool, clorofórmio e éter.

Pantotenato de cálcio: é fator essencial na formação da coenzima. Esta coenzima transporta fragmentos da molécula de glicose para dentro das mitocôndrias, onde serão queimados até gás carbônico e água, com grande produção de energia. Participa também em reações importantes do metabolismo dos lipídeos, entre os quais, a síntese do colesterol e dos hormônios esteroides. Sua carência determina alterações de personalidade, fadiga, mal estar, dor de cabeça, fraqueza, distúrbios do sono, perturbações gastrointestinais, câimbras musculares e incordenação motora.

Farmacocinética: é absorvido rapidamente no trato gastrointestinal, exceto em síndromes de má absorção. Distribui-se nos tecidos orgânicos, principalmente na forma de coenzima A, concentrando-se mais no fígado, glândulas adrenais, coração e rins. Não sofre biotransformação, é excretado principalmente (70%) pela urina, na forma íntegra; 30% são eliminados pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Complexo B[®] é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade aos constituintes da fórmula.

Não está indicado no tratamento de hipovitaminoses específicas graves.

Também é contraindicado em casos de Doença de Wilson, gastrectomia e atrofia óptica de Leber.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não administrar a vitamina B6 com a levodopa, a não ser que ela esteja associada a um inibidor da descarboxilase. Administrar com cuidado em casos de úlcera péptica.

Não está indicado no tratamento de hipovitaminoses específicas graves.

Este produto contém o corante amarelo de Tartrazina que pode causar asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao Ácido Acetilsalicílico.

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento-Medicamento

Riboflavina: o antidepressivos tricíclicos ou fenotiazínicos podem aumentar suas necessidades; probenicida diminui sua absorção gastrointestinal.

Piridoxina: pode reduzir os níveis séricos de fenitoína e fenobarbital; pode reverter os efeitos antiparkinsonianos da levodopa (o mesmo não ocorre com a associação carbidopa-levodopa), claranfencol, etionamida, hidralazina, imunossuppressores (como adrenocorticoides), azatioprina, ciclofosfamida, clorambucil, corticotropina, mercaptopurina), isoniazida ou penicilamina; podem causar anemia ou neurite periférica por sua ação antagônica à piridoxina, anticoncepcionais orais contendo estrogênios; podem aumentar as necessidades de piridoxina.

Nicotinamida: o uso de tetraciclina, suplementos de ferro, quinolonas, hidantoína, bisfosfonatos podem reduzir o efeito da nicotinamida.

Interações Medicamento-Substância Química

O uso concomitante com álcool impede a absorção intestinal de alguns componentes da fórmula.

Interações Medicamento - Exames Laboratoriais

Não foi encontrado nenhum relato bibliográfico que descreva sobre interações laboratoriais em pacientes que fizessem uso de Complexo B[®].

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Comprimido revestido concentrado (15mcg + 25mg + 3,3mg + 30mg + 50mg + 10 mg): trata-se de comprimido revestido na cor marrom, circular e biconvexo.

Comprimido revestido (3mg + 2mg + 5mg + 2 mg + 20mg): trata-se de comprimido revestido na cor amarela, circular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

Comprimido Revestido: Adultos: 1 comprimido 3 vezes ao dia ou de conformidade com a prescrição médica.

Comprimido Revestido Concentrado: Adultos: 1 comprimido ao dia ou de conformidade com a prescrição médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Este medicamento deve ser utilizado por via oral.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar algumas reações adversas:

Reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): diarreia, desordem da condução cardíaca, tontura, olhos secos, peles secas, piora de úlcera péptica, desmaios, hiperglicemia, prurido na pele, hiperuricemia, mialgia e náusea.

Reações raras ($> 1/10.000$ e < 1.000): sonolência, dor de cabeça, parestesia, reações alérgicas, doença pulmonar, eritema e *rash* cutâneo.

Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina e reação anafilática. Esses fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco dessas reações.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Não existem relatos de efeitos atribuíveis a superdosagem. As manifestações alérgicas deverão ser tratadas com anti-histamínicos e/ou corticóides. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticóides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0235.0242

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza De Dio

CRF - SP nº 19.710

Registrado e embalado por: EMS S/A

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Hortolândia – SP - CEP: 13.186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

Indústria Brasileira

Para o comprimido revestido concentrado (frasco com 20 comprimidos):

Fabricado por:

NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Manaus/AM

Para o comprimido revestido concentrado (frasco com 100 comprimidos) e para o comprimido revestido:

Fabricado por:
EMS S/A
Hortolândia/SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

SAC: 0800 – 191914

www.ems.com.br



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0512550/14-2	(10461) – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos revestidos concentrados: Frascos com 20 e 100. Comprimidos revestidos: Frascos com 100 comprimidos. Xarope: Frasco com 120 mL
13/01/2016	N/A	(10454) – ESPECÍFICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/06/2015	0573817/15-2	10248 – ESPECÍFICO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	21/12/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos concentrados: Frascos com 20 e 100. Comprimidos revestidos: Frascos com 100 comprimidos. Xarope: Frasco com 120 mL

COMPLEXO B

EMS S/A

Xarope

Complexo B®

polivitamínico do complexo B

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Complexo B®

polivitamínico do complexo B

APRESENTAÇÕES

Xarope

cianocobalamina 1,5mcg + pantotenato de cálcio 1,5mg + fosfato sódico de riboflavina 1mg + cloridrato de tiamina 3mg + nicotinamida 2,5mg + cloridrato de piridoxina 1 mg.

Frasco com 120 mL

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 ml de xarope contém :

	Concentração	IDR* Adulto	IDR* Crianças			
			1- 3 anos	4 – 6 anos	7 – 10 anos	
cianocobalamina	1,5 mcg	625 %	833,3 %	625 %	416,7 %	
pantotenato de cálcio	1,5 mg	Ácido pantotênico	138 %	172,5 %	115 %	86,3 %
		cálcio	0,13 %	0,13 %	0,11 %	0,10 %
fosfato sódico de riboflavina	1 mg	769,2 %	1000 %	833,3 %	555,5 %	
cloridrato de tiamina	3 mg	2500 %	3000 %	2500 %	1666,7 %	
cloridrato de piridoxina	1 mg	769,2 %	1000 %	1000 %	500 %	
nicotinamida	2,5 mg	156,3 %	208,3 %	156,3 %	104,2 %	
veículo q.s.p.**	1 ml	--	--	--	--	

* Ingestão diária recomendada. Baseado na posologia máxima para adulto (10ml/dia) e crianças (5 ml/dia).

** edetato dissódico diidratado, metilparabeno, propilparabeno, corante vermelho bordeaux, essência de caramelo, sacarose, álcool etílico, caramelo cor, água purificada

Atenção diabéticos, contém açúcar.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Complexo B® é indicado no tratamento da carência múltipla de vitaminas do complexo B e suas manifestações.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram avaliadas a segurança e a eficácia do uso de uma combinação oral das vitaminas B1, B6 e B12 no tratamento da dor e perda de mobilidade decorrentes da osteoartrite. Um período de tratamento aberto, de quatorze dias de duração, foi adotado para pacientes apresentando osteoartrite do joelho ou quadril. Os pacientes foram submetidos a uma série de avaliações clínicas e laboratoriais antes da primeira dose do tratamento, após sete dias de tratamento e ao final do período de administração do medicamento de quatorze dias. A incidência de eventos adversos e o uso de medicamentos concomitantes também foram monitorados em cada visita do estudo. Em cada visita do estudo avaliações de osteoartrite foram realizadas incluindo uma escala visual de dor de 100 mm, e pesquisa de condição global e satisfação com o tratamento realizado por ambos os pacientes e os médicos. Ao final do estudo, uma avaliação adicional foi avaliada para avaliar a disposição do paciente de continuar o tratamento de combinação das vitaminas B. A segurança clínica foi avaliada pela comparação das diferenças entre as avaliações clínicas e laboratoriais obtidas no pré-

tratamento, no meio do estudo e ao final do estudo, bem como a incidência e severidade de quaisquer eventos adversos. Uma comparação entre as avaliações realizadas pelo paciente e pelo médico em cada visita do estudo foi utilizada para avaliar a eficácia do tratamento. Foram tratados com o medicamento do estudo cinquenta e quatro pacientes. Uma alteração clinicamente significativa foi observada entre as avaliações de eficácia pré-tratamento e ao final do estudo, incluindo as de dor, mobilidade e condição global da osteoartrite. As avaliações médicas da condição global dos pacientes e da satisfação com o tratamento também apresentaram uma alteração clinicamente significativa entre o pré-tratamento e a avaliação final do estudo. Nenhuma alteração clinicamente significativa foi observada nas avaliações clínicas e laboratoriais dos pacientes durante o estudo. Baseado nos resultados deste estudo clínico, conclui-se que a combinação cianocobalamina, mononitrato de tiamina e cloridrato de piridoxina é eficaz e segura no tratamento da dor e perda de mobilidade associada com a osteoartrite.

Referência: Mibielli, Marco Antônio; Diamante, Bruno; Cohen, José Carlos; Nunes, Carlos Pereira; de Oliveira, Paulo César; de Oliveira, Júlio Maria; Geller, Mauro. Safety and efficacy of a B-vitamin combination in the treatment of osteoarthritis-related pain. *RBM Rev. Bras. Med*; 64 (1/2): 36-41, jan-fev 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vitamina B1 (tiamina): participa das reações da respiração celular e do metabolismo da glicose. A deficiência da vitamina B1 afeta, predominantemente, o sistema nervoso periférico, o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular.

Farmacocinética: é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, principalmente no duodeno, exceto nas síndromes de má-absorção; o álcool inibe sua absorção; a absorção oral pode ser aumentada administrando a tiamina em porções divididas juntamente com alimento. A absorção máxima, por via oral, é de 8 a 15 mg por dia; sofre biotransformação hepática; eliminada pela urina, quase inteiramente (80 a 96%) como metabólito; o excesso é excretado nas formas íntegra e de metabólito, também pela urina.

Vitamina B2 (riboflavina): também participa como coenzima em reações de síntese e na respiração celular. Sua carência pode resultar em lesões características dos lábios, fissuras dos ângulos da boca, dermatite seborréica localizada na face, glossite (língua magenta), certos distúrbios funcionais e orgânicos dos olhos.

Farmacocinética: a hipovitaminose caracteriza-se clinicamente por alterações da pele e da mucosa, como estomatite, glossite, dermatite seborréica, vascularização da córnea e outros sintomas oculares, como fotofobia, pruridos, queimação e comprometimento da visão. Geralmente ocorre em associação com outras deficiências do complexo B. Na mucosa intestinal é transformada em flavina mononucleotídeo (FMN) que, no fígado, é convertido à flavina adenina dinucleotídeo (FAD). FMN e FAD atuam como coenzimas, que são necessárias para a respiração tecidual normal. A riboflavina participa também da ativação da piridoxina e conversão do triptofano em ácido nicotínico. Pode estar compreendida na manutenção da integridade dos eritrócitos.

Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina): Participa como coenzima nas reações químicas que envolvem aminoácidos (proteínas). Sua carência determina edema do tecido conjuntivo subcutâneo, ataques convulsivos, fraqueza muscular, anemia, além de deposição de ferro em excesso no fígado, baço e medula óssea, e sérios transtornos no sistema nervoso.

Farmacocinética: é rapidamente absorvida do trato gastrointestinal, principalmente no jejuno, exceto em síndromes de má absorção; a piridoxina não se liga às proteínas plasmáticas, pois o fosfato de pirodoxal liga-se totalmente às proteínas plasmáticas; armazena-se principalmente no fígado, com quantidades menores no músculo e no cérebro; sofre biotransformação hepática, degradando-se a ácido 4-piridóxico; meia-vida de 15 a 20 dias; é eliminada pela urina, quase que inteiramente como metabólito, e o excesso é excretado pela urina, grandemente na forma íntegra; removível por hemodiálise.

Vitamina B12 (cianocobalamina): a cianocobalamina é essencial no metabolismo de folatos e a sua deficiência pode causar danos no sistema nervoso e na hematopoiese. A carência de vitamina B12 determina a anemia perniciosa e lesões típicas do sistema nervoso.

Farmacocinética: é rapidamente absorvida do trato gastrointestinal (metade inferior do íleo), exceto em síndromes de má absorção.

Liga-se fortemente a proteínas, atinge a concentração plasmática máxima, após administração oral, em 8 a 12 horas. Armazenada principalmente no fígado (90%) e parte nos rins.

Sobre biotransformação hepática. Meia-vida; aproximadamente seis dias (400 dias no fígado). Excretada pelas fezes; o excesso das necessidades diárias é excretado, principalmente na forma inalterada, pela urina.

Nicotinamida: corresponde à amida do ácido nicotínico, também chamada niacinamida; apresenta fórmula molecular $C_6H_6ON_2$.

A quantidade dietética recomendada para adultos é de 13 a 20 mg equivalentes. Ingestão excessiva ocasiona rubor facial e do pescoço, urticária, erupções cutâneas e distúrbios gastrointestinais.

É rara a deficiência por dieta inadequada. Em geral, quando ocorre, é secundária à má-absorção em alcoólatras ou dietas especiais em que são abolidas as fontes de vitamina. O quadro clínico característico é o da pelagra, com lesões eritematosas da pele nos locais onde há exposição à luz solar, atrito ou pressão. Com o tempo surge ceratinização e hiperpigmentação. Também fazem parte do quadro a diarreia e a dor abdominal. Pode haver apatia, cefaléia; se a pelagra evoluir, ocorre deteriorização progressiva da função psíquica, com alucinações e desorientação. Às vezes sobrevém anemia macrocítica, pela deficiência concomitante do ácido fólico.

A nicotinamida é componente de duas coenzimas: nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP). Estas coenzimas são necessárias para a respiração tecidual, glicogenólise e metabolismo de lipídeos, aminoácidos, proteínas e purinas.

D-pantenol: apresenta fórmula molecular $(C_9H_{16}O_5N)Ca$; sendo um pó amorfo ou microcristalino branco e levemente higroscópico, inodoro e de sabor amargo; é estável ao ar e a luz; a solução apresenta pH de 7 a 9. 1g é solúvel em 3 ml de água. Solúvel em glicerol e praticamente insolúvel no álcool, clorofórmio e éter.

Pantotenato de cálcio: é fator essencial na formação da coenzima. Esta coenzima transporta fragmentos da molécula de glicose para dentro das mitocôndrias, onde serão queimados até gás carbônico e água, com grande produção de energia. Participa também em reações importantes do metabolismo dos lipídeos, entre os quais, a síntese do colesterol e dos hormônios esteroides. Sua carência determina alterações de personalidade, fadiga, mal estar, dor de cabeça, fraqueza, distúrbios do sono, perturbações gastrointestinais, câimbras musculares e incordenação motora.

Farmacocinética: é absorvido rapidamente no trato gastrointestinal, exceto em síndromes de má absorção. Distribui-se nos tecidos orgânicos, principalmente na forma de coenzima A, concentrando-se mais no fígado, glândulas adrenais, coração e rins. Não sofre biotransformação, é excretado principalmente (70%) pela urina, na forma íntegra; 30% são eliminados pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Complexo B[®] é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade aos constituintes da fórmula.

Não está indicado no tratamento de hipovitaminoses específicas graves.

Também é contraindicado em casos de Doença de Wilson, gastrectomia e atrofia óptica de Leber.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não administrar a vitamina B6 com a levodopa, a não ser que ela esteja associada a um inibidor da descarboxilase. Administrar com cuidado em casos de úlcera péptica.

Não está indicado no tratamento de hipovitaminoses específicas graves.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento-Medicamento

Riboflavina: o antidepressivos tricíclicos ou fenotiazínicos podem aumentar suas necessidades; probenicida diminui sua absorção gastrointestinal.

Piridoxina: pode reduzir os níveis séricos de fenitoína e fenobarbital; pode reverter os efeitos antiparkinsonianos da levodopa (o mesmo não ocorre com a associação carbidopa-levodopa), claranfencol, etionamida, hidralazina, imunossuppressores (como adrenocorticoides), azatioprina, ciclofosfamida, clorambucil, corticotropina, mercaptopurina), isoniazida ou penicilamina; podem causar anemia ou neurite periférica por sua ação antagonista à piridoxina, anticoncepcionais orais contendo estrogênios; podem aumentar as necessidades de piridoxina.

Nicotinamida: o uso de tetraciclina, suplementos de ferro, quinolonas, hidantoína, bisfosfonatos podem reduzir o efeito da nicotinamida.

Interações Medicamento-Substância Química

O uso concomitante com álcool impede a absorção intestinal de alguns componentes da fórmula.

Interações Medicamento - Exames Laboratoriais

Não foi encontrado nenhum relato bibliográfico que descreva sobre interações laboratoriais em pacientes que fizessem uso de Complexo B[®].

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O medicamento possui aspecto de líquido xaroposo, límpido, de cor avermelhado, com sabor e odor de caramelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

Adultos: 1 colher das de sobremesa (10 mL) 1 vez ao dia.

Crianças: 1 colher das de chá (5 mL) 1 vez ao dia.

Este medicamento deve ser utilizado por via oral.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar algumas reações adversas:

Reações incomuns (> 1/1.000 e <1/100): diarreia, desordem da condução cardíaca, tontura, olhos secos, peles secas, piora de úlcera péptica, desmaios, hiperglicemia, prurido na pele, hiperuricemia, mialgia e náusea.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): sonolência, dor de cabeça, parestesia, reações alérgicas, doença pulmonar, eritema e *rash* cutâneo.

Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina e reação anafilática. Esses fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco dessas reações.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Não existem relatos de efeitos atribuíveis a superdosagem. As manifestações alérgicas deverão ser tratadas com anti-histamínicos e/ou corticóides. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticóides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0235.0242

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza De Dio

CRF - SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Hortolândia – SP - CEP: 13.186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

Indústria Brasileira

Fabricado por:

EMS S/A

Hortolândia/SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

SAC: 0800 – 191914

www.ems.com.br



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0512550/14-2	(10461) – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos revestidos concentrados: Frascos com 20 e 100. Comprimidos revestidos: Frascos com 100 comprimidos. Xarope: Frasco com 120 mL