

VITAMIN B6 A JEHO FORMY

a jejich vliv na dlouhověkost
a riziko civilizačních onemocnění

Komplexní přehled evidence • Meta-analýzy, kohorty & RCT

Verze 1.09 | 2026-04-26 | Deep Research

KLÍČOVÁ TÉMATA

Vitamin B6

Pyridoxin

Pyridoxal

Pyridoxamin

Pyridoxal-5-fosfát

P₅P

PLP

Komplexní přehled evidence o vitaminu B6, jeho formách a jejich vlivu na dlouhověkost a riziko civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 91 odborných zdrojů, včetně meta-analýz, kohortových studií, RCT a oficiálních bezpečnostních podkladů.

Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Dávkování a forma užívání
5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
6. Limity současné evidence
7. Závěr a praktická doporučení
8. GRADE hodnocení
9. Použitá literatura

1. Přehled a bioaktivní látky

Vitamin B6 je skupina šesti vzájemně převoditelných vitamerů, nikoli jedna molekula. Patří sem pyridoxin, pyridoxal, pyridoxamin a jejich fosforylované formy; biologicky centrální koenzymovou formou je pyridoxal-5-fosfát (PLP, často označovaný jako P₅P). PLP je kofaktorem přibližně 140–150 enzymových reakcí v metabolismu aminokyselin, jednoduhlíkových jednotek, transsulfurace, neurotransmiterů, hemu, glykogenu a sfingolipidů [[Parra et al., 2018](#); [Ueland et al., 2015](#)].

Pro interpretaci doplňků je důležité, že fosforylované formy z potravy ani suplementů nejsou jednoduše dopraveny do tkání jako aktivní PLP. Ve střevě se z velké části defosforylují, vstřebávají se jako nefosforylované formy a následně se podle tkáňové potřeby znovu fosforylují a oxidují. Tvzení, že P₅P je u zdravých osob obecně klinicky nadřazen pyridoxinu, proto není doloženo robustními klinickými výsledky. Biochemicky se vitamery liší, ale pro dlouhodobost, kardiovaskulární prevenci, diabetes, kognici ani prevenci rakoviny nejsou k dispozici přesvědčivé studie dokazující lepší klinické výsledky P₅P oproti pyridoxinu [[Hellmann et al., 2010](#); [Parra et al., 2018](#)].

Nejčastěji používaným markerem stavu vitamínu B6 je plazmatický PLP. Jeho interpretace však není přímočará: PLP může klesat při zánětu, nízkém albuminu, změnách aktivity alkalické fosfatázy, renálním onemocnění a poruše metabolismu fosfátů, takže izolovaně nízký PLP nelze automaticky chápat jako prostý nutriční deficit. Funkční markery, například PAr index nebo poměr 3-hydroxykynurenin:xanthurenová kyselina, mohou lépe zachytit katabolismus B6 při zánětu, ale nejsou rutinní klinickou diagnostikou [[Ueland et al., 2015](#); [Ueland et al., 2017](#)].

V NHANES 2003–2004 měly ženy ve fertilním věku, kuřáci, starší lidé, osoby černošského původu a uživatelky hormonální antikoncepce častěji nízký PLP; prevalence nízkého PLP zůstávala zvýšená i při příjmu 2–4,9 mg/den u některých podskupin [[Morris et al., 2008](#)]. V další analýze NHANES byl při příjmu 2–3 mg/den výskyt B6 inadequacy pod 10 % u osob s C-reaktivním proteinem ≤ 3 mg/l, ale blížil se 50 % u osob s C-reaktivním proteinem > 10 mg/l. To podporuje závěr, že zánět významně mění interpretaci PLP [[Morris et al., 2010](#)].

Kontext	Typická dávka nebo složení	Co je doloženo
Nutriční krytí potřeby	Přibližně 1,3–2,0 mg/den podle věku, pohlaví, těhotenství a laktace	Referenční příjem, nikoli dávka pro prevenci civilizačních onemocnění [Institute of Medicine (US) Standing Committee, 1998 ; EFSA NDA Panel et al., 2016]
Běžný doplněk	1–10 mg/den pyridoxin-hydrochloridu nebo P ₅ P	Zvyšuje status B6; klinická nadřazenost P ₅ P není prokázána
Těhotenská nauzea, kombinace	Doxylamin 10 mg + pyridoxin 10 mg v tabletě s opožděným uvolňováním, obvykle 2–4 tablety/den	Krátkodobě snižuje skóre nauzey a zvracení oproti placebo [Koren et al., 2010]
RCT s homocysteinem	B6 25–50 mg/den obvykle s folátem a B12	Snižuje homocystein, ale většinou nesnižuje infarkt ani mortalitu [Martí-Carvajal et al., 2017]
PMS ve starších studiích	Až 100 mg/den	Signál účinnosti, ale nízká kvalita studií a bezpečnostní limit je zásadní [Wyatt et al., 1999]

Kontext	Typická dávka nebo složení	Co je doloženo
Bezpečnostní limit	EFSA 2023: horní limit 12 mg/den pro dospělé včetně těhotných i kojících žen	Kritický nežádoucí účinek je periferní neuropatie; podrobněji viz bezpečnostní kapitola

2. Molekulární mechanismy účinku

Mechanismus	Dráhy a cíle	Typ evidence	Interpretace
Oxidace/glykace	PLP se podílí na metabolismu aminokyselin a může snižovat tvorbu reaktivních karbonylů a konečných produktů pokročilé glykace; přímá klinická vazba přes Nrf2/Keap1 není pro vitamin B6 dobře doložena	Převážně biochemie, buněčné a zvířecí modely, narativní mechanistické přehledy [Mascolo et al., 2020]	Biologicky plausibilní, ale neprokazuje prevenci diabetu ani dlouhodobost suplementací
Protizánětlivý	Pyridoxal a PLP tlumily TLR-mediovanou fosforylaci TAK1, následnou aktivaci NF-κB a JNK, a dále NLRP3 inflammasom, kaspázu-1, interleukin-1 beta a interleukin-18 v makrofázích a myších modelech [Zhang et al., 2016]	In vitro a in vivo preklinická evidence	Nelze přímo extrapolovat na rutinní suplementaci u lidí bez deficitu
KV systém	PLP je kofaktor cystathionin beta-syntázy a cystathionin gama-lyázy v transsulfuraci homocysteinu	Lidské RCT s folátem, B12 a B6; observační asociace	Homocystein klesá, ale kauzální přínos pro infarkt a mortalitu se ve velkých RCT nepotvrdil [Lonn et al., 2006 ; Bønaa et al., 2006]
Metabolický	PLP je kofaktor aminotransferáz, glykogenfosforylázy a enzymů metabolismu lipidů a aminokyselin	Mechanistické review a malé RCT [Parra et al., 2018 ; Haidari et al., 2021]	Přímá evidence pro prevenci diabetu 2. typu suplementací je slabá
Nervový systém	PLP je nutný pro glutamátdekarboxylázu, aromatickou L-aminokyselinovou dekarboxylázu, syntézu serotoninu, dopaminu a GABA; deficit může vyvolat křeče a neuropatii	Deficitní stavy, genetické poruchy, malé RCT v mírné kognitivní poruše [Smith et al., 2010 ; Wise et al., 2022]	Silné pro léčbu deficitu, slabé pro prevenci demence u nedeficitních osob
Imunita a onkologie	B6-dependentní transaminázy ovlivňují proliferaci a diferenciaci CD8+ T buněk; inhibice metabolismu B6 tlumila protinádorovou T-buněčnou odpověď v modelu melanomu [Bargiela et al., 2022]	Preklinická imunometabolická evidence	Nelze z toho odvodit, že vyšší suplementace B6 chrání před rakovinou

U běžných populárních tvrzení o aktivaci AMPK, PI3K/Akt nebo Nrf2/Keap1 vitaminem B6 je klinická evidence nedostatečná. Přísně vzato jde u B6 primárně o koenzymovou nutriční látku; farmakologické „signalační“ efekty nejsou dostatečně ověřeny v humánních studiích s klinickými endpointy.

3. Evidence podle zdravotní oblasti

3.1 Kardiovaskulární a cerebrovaskulární onemocnění

Největší intervenční důkazy pro tuto oblast se netýkají izolovaného vitamínu B6, ale kombinací folátu, vitamínu B12 a B6 podávaných s cílem snížit homocystein. Interpretace proto musí zůstat nepřímá: z těchto studií nelze odvozovat „class effect“ ani samostatný účinek B6.

Největší intervenční studie jsou převážně neutrální pro tvrdé kardiovaskulární výsledky. HOPE-2 u 5 522 rizikových osob neprokázala snížení hlavního kompozitního endpointu, i když ukázala samostatný signál pro cévní mozkovou příhodu. Tento signál nelze připsat samotnému B6, protože intervence kombinovala folát, B6 a B12 [[Lonn et al., 2006](#)].

NORVIT po akutním infarktu neukázal přínos B6 samotného a kombinace folát + B12 + B6 měla naopak hraničně nepříznivý signál [[Bønaa et al., 2006](#)]. VISP po ischemické cévní mozkové příhodě nenašel snížení recidivy ani kombinovaného vaskulárního výsledku [[Toole et al., 2004](#)].

WAFACS u vysoce rizikových žen rovněž neprokázala snížení infarktu, cévní mozkové příhody, revaskularizace ani kardiovaskulární mortality [[Albert et al., 2008](#)]. VITATOPS přinesl jen hraniční celkový výsledek a autoři jej neinterpretovali jako podporu rutinní suplementace po TIA nebo cévní mozkové příhodě [[VITATOPS Trial Study Group et al., 2010](#)].

Post-hoc analýza VITATOPS naznačila možnou interakci s antiagregační léčbou, ale jde o hypotézu vyžadující nezávislé potvrzení, ne o praktické doporučení [[Hankey et al., 2012](#)].

Meta-analyticky je obraz poměrně konzistentní: infarkt myokardu a celková mortalita se nesnižují, zatímco u CMP se objevuje malý pokles rizika. Tento signál je výraznější v kontextech bez fortifikace folátem nebo v podskupinách bez antiagregační léčby. Pro B6 je však vysoce nepřímý: pozdější folátové analýzy podporují výklad, že klinický efekt je pravděpodobně tažen hlavně folátem/B9, nikoli samotným B6.

Cochrane review shrnul 15 RCT s více než 70 tisíci účastníky. Neprokázal snížení infarktu myokardu ani celkové mortality při podávání B-vitaminů snižujících homocystein.

Pro cévní mozkovou příhodu ukázal stejný přehled malé snížení rizika, RR 0,90 (95 % CI 0,82–0,99). Interpretace však zůstává nepřímá, protože šlo převážně o kombinace folátu, B12 a B6, ne o samotný B6 [[Martí-Carvajal et al., 2017](#)].

Důležitým kontextem je čínská studie CSPPT: enalapril + kyselina listová 0,8 mg denně snížily první cévní mozkovou příhodu oproti samotnému enalaprilu, 2,7 % vs. 3,4 %; HR 0,79 (95 % CI 0,68–0,93). Tento absolutní benefit je však folátový a populačně specifický, nikoli důkaz samostatného účinku B6 [[Huo et al., 2015](#)].

Další meta-analýzy podporují podobný malý signál pro cévní mozkovou příhodu, ale bez jasného dopadu na mortalitu [[Wang et al., 2019](#)]. V novější syntéze byl efekt výraznější v prostředí bez fortifikace obilovin folátem [[Zhang et al., 2024](#)].

Kontext fortifikace pravděpodobně patří mezi hlavní důvody rozdílů mezi studii. Meta-analýza kombinací folátu, B12 a B6 ukázala výraznější efekt v oblastech bez fortifikace, slabší efekt při částečné fortifikaci a žádný jasný přínos ve fortifikovaných oblastech [[Zhang et al., 2024](#)].

Stejná dávková meta-analýza podporuje praktický princip „více neznamena lépe“: příznivější signál pro CMP se objevoval zejména u režimů s folátem $\leq 0,8$ mg/den a B12 $\leq 0,4$ mg/den v nefortifikovaných nebo částečně fortifikovaných populacích. Pro B6 ≤ 10 mg/den šlo pouze o doplňkovou stratifikaci bez jistého samostatného efektu; autoři výslovně uvádějí, že roli B6 je nutné dále objasnit. Tento údaj nelze převést na doporučení izolovaného B6, ale podporuje odmítnutí dlouhodobých vysokých dávek bez jasné indikace [[Zhang et al., 2024](#)].

Podobně analýza osob bez antiagregační léčby naznačila nižší riziko cévní mozkové příhody, ale jde o podskupinovou hypotézu, ne o obecné doporučení suplementace [[Park et al., 2016](#)].

Observační data naznačují nižší mortalitu u vyššího dietního příjmu B6, ale tato evidence je podstatně zranitelná vůči confoundingu zdravým životním stylem. Šanghajske kohorty i americký NHANES ukazují příznivé asociace, nikoli důkaz kauzálního efektu suplementace [[Zhao et al., 2019](#); [Bo et al., 2022](#)].

Ne všechny kohorty jsou konzistentní. Jackson Heart Study nenašla jasný vztah dietního B6 ke koronární nemoci a PAR index u pacientů s koronární nemocí pravděpodobně odráží spíše zánětlivý katabolismus B6 než přímý benefit suplementace [[Huo et al., 2026](#); [Ulvik et al., 2016](#)].

Srovnání konfliktních velkých RCT

Studie	Dávka	Placebo nebo kontrola	Populace	Primární endpoint	Výsledek	Pravděpodobné vysvětlení rozdílu
HOPE-2	Folát 2,5 mg + B6 50 mg + B12 1 mg	Placebo	Vaskulární nemoc nebo diabetes	KV úmrtí, infarkt, CMP	Neutrální kompozit, méně CMP	Vysoké KV riziko, kombinace, folátová fortifikace části populace, CMP sekundární složka
NORVIT	Folát/B12, B6 40 mg, kombinace	Placebo	Čerstvý infarkt	Reinfarkt, CMP, náhlá koronární smrt	Bez přínosu, možný signál škody kombinace	Akutní postinfarktová populace, factorial design, možný efekt fortifikace a interakce složek
VISP	Vysoká vs nízká dávka B vitaminů	Nízkodávková aktivní kontrola	Po ischemické CMP	Recurrent cerebral infarction	Nulový efekt	Aktivní kontrola nebyla čisté placebo, menší rozdíl homocysteinu, krátké sledování
VITATOPS	Folát 2 mg + B6 25 mg + B12 0,5 mg	Placebo	Po TIA/CMP	CMP, infarkt, vaskulární úmrtí	Hraniční RR 0,91; p = 0,05, autoři nepodporují rutinní použití	Heterogenní regiony, antiagregační léčba, smíšený endpoint
WAFACS	Folát 2,5 mg + B6 50 mg + B12 1 mg	Placebo	Vysoce rizikové ženy	KV příhody	RR 1,03; p = 0,65	Fortifikační éra, vysoký standard péče, kombinovaná intervence bez deficitu

Závěr pro KVO: existuje vysoká jistota o absenci klinicky významného přínosu kombinovaných homocystein-snižujících B vitaminů pro infarkt myokardu a celkovou mortalitu v populacích podobných velkým RCT. Pro CMP je efekt statisticky signifikantní, ale malý a závislý na kontextu folátové fortifikace a souběžné léčby; nelze jej připisovat samotnému B6.

3.2 Diabetes 2. typu, metabolické zdraví a diabetické komplikace

Přímá intervenční evidence, že vitamin B6 předchází diabetu 2. typu, chybí. Observační data ukazují slabý inverzní signál, ale nepostačují ke kauzálnímu suplementačnímu doporučení.

Ve třech velkých amerických kohortách (N = 203 644; 19 475 incidentních případů diabetu) byl nejvyšší kvintil celkového příjmu B6 spojen jen s mírně nižším rizikem diabetu (HR 0,93). Po rozdělení podle zdroje však samostatné asociace B6 z potravy ani z doplňků nedosáhly statistické významnosti [[Sawicki et al., 2023](#)]. V CARDIA (N = 4 704; 655 incidentních případů během 30 let) byl s diabetem signifikantně inverzně spojen folát, nikoli vitamin B6 ani B12 [[Zhu et al., 2020](#)].

Pro metabolické ukazatele existuje pouze malá a krátká intervenční studie. U 44 žen s nadváhou nebo obezitou vedlo 80 mg pyridoxin-hydrochloridu denně po 8 týdnů ke zlepšení některých parametrů, včetně inzulinu, HOMA-IR a triglyceridů v adjustovaných modelech ($p < 0,05$). Studie však neměla klinické endpointy, byla malá a použitá dávka přesahuje současný EFSA horní limit [[Haidari et al., 2021](#)].

U diabetické nefropatie je signál nepříznivý. DIVINE RCT testovala kombinaci folátu, B6 a B12 a po 36 měsících ukázala rychlejší pokles glomerulární filtrace i více cévních příhod. Tento výsledek je důležitý bezpečnostní argument proti nekritickému podávání vysokých dávek B-vitaminů u pacientů s diabetickou nefropatií [[House et al., 2010](#)].

U diabetické neuropatie jsou výsledky smíšené. Kombinace L-methylfolátu 3 mg, methylkobalaminu 2 mg a P₅P 35 mg po 24 týdnů u 214 pacientů nezlepšila primární endpoint, vibrační práh, ale zlepšila symptomy podle NTSS-6 v týdnu 16 ($p = 0,013$) a týdnu 24 ($p = 0,033$) [[Fonseca et al., 2013](#)]. Praktická interpretace je proto opatrná: symptomový signál existuje, objektivní nervová funkce se však nezlepšila a efekt P₅P nelze izolovat.

Novější NHANES kohorta u diabetu 2. typu posouvá interpretaci od prosté hladiny PLP k obratu vitamínu B6. Vyšší poměr 4-pyridoxové kyseliny k PLP (4-PA/PLP), tedy marker zvýšeného katabolismu B6 při zánětu, byl spojen s vyšší dlouhodobou mortalitou; po adjustaci na demografii, výživu, zánět a renální funkci vyšel nejvyšší kvartil proti nejnižšímu HR 5,03 (95 % CI 2,46–10,30). Jde o prognostický observační biomarker, ne o důkaz, že vysokodávková suplementace B6 mortalitu zlepší [[Li et al., 2024](#)].

3.3 Mozek, kognice, demence, nálada a neuropsychiatrie

U kognitivně zdravých dospělých evidence neukazuje klinicky významný přínos B vitaminových doplňků pro globální kognici. Cochrane review zahrnuje 28 studií s více než 83 000 účastníky; pro B-vitamins šlo o 14 studií, N = 27 882. Autoři uvádějí pravděpodobně malý nebo žádný efekt až do 5 let, SMD od -0,03 do 0,06, a možná žádný efekt za 5–10 let,

SMD $-0,01$ [[Rutjes et al., 2018](#)]. Prakticky jde o klinicky zanedbatelný výsledek.

U osob s mírnou kognitivní poruchou je obraz podobně opatrný. Cochrane review uvádí 5 B-vitaminových studií, $N = 879$; žádná nehlásila incidenci demence a celková evidence pro kognici byla velmi nízké kvality. Autoři nenašli důkaz kognitivního přínosu za 6–24 měsíců, kromě signálu z jedné studie pro pomalejší atrofii mozku a podskupinu s vyšším homocysteinem [[McCleery, 2018](#)].

Meta-analýzy podporují spíše závěr o malém až nejistém efektu na kognitivní skóre. Meta-analýza 95 studií, $N = 46\ 175$, uvádí pro změnu MMSE po B vitamínech MD 0,14 bodu; 95 % CI 0,04–0,23 [[Wang et al., 2022](#)]. Výsledek je statisticky signifikantní, ale klinicky pravděpodobně zanedbatelný, protože je hluboko pod MID pro MMSE 1,4 bodu.

Nejnovější meta-analýza a meta-regrese RCT u starších osob našla v hrubé syntéze malý až střední efekt na globální kognici (Hedgesovo g 0,423), ale při velmi vysoké heterogenitě. Po senzitivní analýze a odstranění metodicky problematických studií efekt klesl na klinicky velmi malou hodnotu g 0,110. To posiluje závěr, že u nedeficitních starších osob nejde o prakticky významné neuroprotektivum [[Berg et al., 2025](#)].

Jiná meta-analýza u kognitivně neporušených osob nenašla celkový efekt [[Behrens et al., 2020](#)]. U MCI se objevuje dílčí signál pro paměť, ale ne konzistentní zlepšení obecné kognice a u Alzheimerovy choroby nejsou výsledky přesvědčivé [[Li et al., 2014](#)].

VITACOG je biologicky zajímavá, ale klinicky nedostatečná pro široká doporučení. U osob s mírnou kognitivní poruchou kombinace folátu, B12 a B6 zpomalila atrofii mozku, zejména u vyššího homocysteinu [[Smith et al., 2010](#); [de Jager et al., 2012](#)]. Jde o sekundární neuroimagingový signál kombinace B-vitaminů, nikoli o důkaz prevence demence.

U nálady jsou data omezená a klinicky nepřesvědčivá. RCT u 299 mužů ≥ 75 let s B12, folátem a B6 25 mg po 2 roky nezjistila rozdíl v BDI: $F = 0,76$; $p = 0,384$. I kdyby byl malý rozdíl přítomen, musel by být posouzen proti MID pro BDI 5 bodů; studie žádný klinicky přesvědčivý efekt neukazuje [[Ford et al., 2008](#)].

U úzkosti existuje krátké RCT u mladých dospělých s celkovým nábořem 478 osob, ale pro klíčovou analýzu úzkosti bylo po exkluzích analyzováno 88 osob v B6 skupině a 87 v placebo. Vysokodávkový B6 100 mg/den po jednom měsíci snížil sebehodnocenou úzkost uvnitř B6 skupiny, ale interakce skupina \times čas proti placebo nebyla statisticky významná ($F(1,173) = 2,20$; $p = 0,140$). Studie proto neprokazuje specifický anxiolytický efekt B6 nad placebo; zajímavější je spíše laboratorní signál posílení vizuální surround suppression [[Field et al., 2022](#)].

3.4 Onkologie

Observační evidence u onkologických outcome je rozsáhlá, ale metodicky křehká. Vyšší PLP může odrážet lepší celkový nutriční a zánětlivý stav; interpretaci proto komplikují residual confounding, záněť i reverzní kauzalita.

Celkové a gastrointestinální nádory

Souhrn napříč nádory ukazuje konzistentní observační asociace mezi vyšším příjmem B6 nebo vyšším PLP a nižším rizikem, ale kauzální oporu z RCT neposkytuje. Field synopsis zahrnul rozsáhlý soubor observačních studií i několik RCT; příznivé asociace byly hlavně observační, zatímco intervenční data ochranný efekt nepotvrdila [[Mocellin et al., 2017](#)].

Kolorektální karcinom

U kolorektálního karcinomu vychází silněji biomarker PLP než dietní odhady příjmu, ale stále jde o observační důkazy bez prokázané kauzality. Starší i novější prospektivní syntézy podporují spíše příznivou asociaci pro vyšší PLP nebo vyšší příjem B6, zatímco jistotu snižují heterogenita, možné publikační zkreslení a confounding [[Larsson et al., 2010](#); [Jia et al., 2017](#)].

Case-control data jsou pouze podpůrná a náchylná k bias. Skotská studie našla příznivou asociaci pro dietní B6, nikoli však konzistentně pro celkový B6 [[Theodoratou et al., 2008](#)].

Plicní karcinom

U plicního karcinomu jsou biomarkerové asociace výrazné, ale pořád observační. EPIC nested case-control analýza našla nižší riziko u vyššího sérového B6 i po zohlednění kouření [[Johansson et al., 2010](#)].

Funkční marker porušeného B6 metabolismu jde opačným směrem a podporuje biologickou plausibilitu, nikoli kauzální důkaz [[Theofylaktopoulou et al., 2018](#)]. Suplementační data zároveň přidávají bezpečnostní signál: ve VITAL kohortě bylo dlouhodobé užívání vysokých dávek B6 u mužů spojeno s vyšším rizikem plicního karcinomu, zejména u kuřáků [[Brasky et al., 2017](#)].

Karcinom prsu a RCT u žen

U karcinomu prsu je observační efekt nanejvýš hraniční a klinicky slabý. Prospektivní meta-analýza naznačuje jen malou asociaci u vyššího příjmu B6 a u PLP, ale nejde o důkaz preventivního účinku suplementace [[Zeng et al., 2020](#)].

RCT u žen s vysokým kardiovaskulárním rizikem nepodpořila protektivní efekt kombinace folátu, B6 a B12 na celkovou invazivní rakovinu ani na karcinom prsu [[Zhang et al., 2008](#)].

3.5 Gynekologické a perinatální použití

Premenstruační syndrom

U premenstruačního syndromu starší data naznačují možné zlepšení celkových i depresivních příznaků, ale jistota závěru je omezená kvalitou a nejednotností studií. Systematický přehled malých RCT vyzněl příznivě, autoři však výslovně upozornili na nízkou kvalitu většiny zahrnutých studií [[Wyatt et al., 1999](#)].

BMJ Clinical Evidence později zdůraznilo problém nejednotných škál a obtížnou syntézu dat u PMS [[Kwan et al., 2007](#)]. Praktická interpretace proto zůstává opatrná: vzhledem k riziku neuropatie při chronických vyšších dávkách nelze staré dávky 50–100 mg/den považovat za bezpečně „rutinní“ bez časového omezení a monitorace.

Nauzea a zvracení v časném těhotenství

U nauzey a zvracení v časném těhotenství je evidence pro B6 a doxylamin-pyridoxin použitelná spíše jako omezená a heterogenní než jako vysoce jistý efekt napříč intervencemi. Cochrane review 41 studií, N = 5 449, uvádí pouze omezenou evidenci pro farmakologické intervence včetně B6 a doxylamin-pyridoxinu; pro většinu výsledných ukazatelů nebylo možné data sloučit kvůli heterogenitě a kvalita byla smíšená [[Matthews et al., 2015](#)].

Konkrétnější podporu přináší RCT s doxylamin-pyridoxinem s opožděným uvolňováním u 256 žen po dobu 14 dní: zlepšení PUQE skóre bylo větší než u placebo, $-4,8 \pm 2,7$ vs $-3,9 \pm 2,6$; $p = 0,006$, a častější byla i žádost o pokračování léčby, 48,9 % vs 32,8 %; $p = 0,009$ [[Koren et al., 2010](#)]. Prespecifikovaná reanalýza však ukazuje, že rozdíl přibližně 0,7 bodu zůstává pod předem stanoveným prahem klinické významnosti 3 body a že statistická významnost závisí na práci s chybějícími daty [[Persaud et al., 2018](#)]. Analýza mateřské bezpečnosti stejné studie nezjistila zvýšení nežádoucích účinků oproti placebo [[Koren et al., 2015](#)]. Sekundární analýza popsala časnou účinnost již ve dnech 3–5, ale jde o post hoc/sekundární analýzu [[Koren et al., 2016](#)].

Novější systematická review a meta-analýza z roku 2023 zahrnula 18 studií a našla příznivý efekt pyridoxinu samotného i v kombinaci, včetně zlepšení Rhode skóre a PUQE skóre. Zároveň jde o heterogenní soubor intervencí a škál, takže podporuje spíše mírný symptomový efekt než vysokou jistotu důkazů [[Jayawardena et al., 2023](#)].

Širší syntézy však zůstávají limitované. HTA přehled 73 studií u nauzey, zvracení a hyperemesis gravidarum uváděl, že plánovaná meta-analýza nebyla možná kvůli heterogenitě a neúplnému reportování [[O'Donnell et al., 2016](#)]. U hyperemesis gravidarum Cochrane review 25 studií, N = 2 052, hodnotilo většinu důkazů jako nízké nebo velmi nízké kvality [[Boelig et al., 2016](#)]. BMJ Clinical Evidence zahrnulo pyridoxin mezi možnosti, ale neprokazuje vysoce jistý efekt napříč intervencemi [[Festin et al., 2014](#)].

3.6 Syndrom karpálního tunelu, neuropatická bolest a periferní neuropatie

U syndromu karpálního tunelu je používání B6 typickým příkladem overclaimingu; přehledy spolehlivý krátkodobý přínos pyridoxinu nepodporují.

Systematický přehled 14 RCT uvedl, že diuretika, pyridoxin, nesteroidní antiflogistika, jóga a laserová akupunktura se jeví jako neúčinné pro krátkodobou úlevu symptomů [[Gerritsen et al., 2002](#)]. Přehled 33 RCT hodnotil důkazy pro vitamin B6 jako „moderate evidence“ neúčinnosti, zatímco dlahování a steroidy měly lepší podporu [[Piazzini et al., 2007](#)]. Podobně Cochrane review nesurgické léčby zahrnující 21 studií s 884 účastníky podporuje spíše dlahování, ultrazvuk nebo steroidní postupy než pyridoxin [[O'Connor et al., 2003](#)].

U periferní neuropatie je potřeba oddělit deficit, úzce vymezené klinické situace a toxicitu. Malé RCT u hemodialyzovaných pacientů s periferní polyneuropatií, které zahrnuje 26 symptomatických pacientů z 36 dialyzovaných, ukázalo zlepšení po B6 60 mg/den po dobu 4 týdnů oproti B12, ale jde o malou a specializovanou populaci [[Okada et al., 2000](#)].

Naopak u chronické idiopatické axonální polyneuropatie case-control studie s 381 pacienty a 140 kontrolami nenašla přesvědčivou souvislost s hladinami B6; autoři považovali kauzální vztah za nepravděpodobný [[Visser et al., 2014](#)]. Podobně studie 261 pacientů s chronickou idiopatickou axonální polyneuropatií nenašla vztah mezi mírně zvýšenou plazmatickou hladinou B6 a tíží nálezu v neurofyzilogii, vyšetření ani symptomech [[Stewart et al., 2022](#)].

Systematická review z roku 2023 shrnuje stejnou praktickou hranici: vysoké hladiny B6 ze suplementů mohou vést převážně k senzitivní axonální neuropatii, ale terapeutická role B6 monoterapie u běžných periferních neuropatií zatím potvrzena není [[Muhamad et al., 2023](#)].

Toxicita je přesto klinicky relevantní: tři pacienti s příjmem 600 mg/den po dobu 3–10 let měli senzickou ataktickou neuronopatii a po dvou letech od vysazení se významně nezlepšili [[Kulkantrakorn et al., 2014](#)].

3.7 Svaly a kosti

U nedeficitních osob zatím chybí dostatečná přímá evidence, že by vitamin B6 zlepšoval svalovou funkci. V oblasti kostí dostupná intervenční evidence nepodporuje ochranný efekt a observační data naopak vyžadují opatrnou interpretaci vysokého příjmu.

Ve WAFACS fracture ancillary study (N = 4 810; 349 nonspine fraktur) kombinace folátu 2,5 mg, B6 50 mg a B12 1 mg po 7,3 roku nesnížila riziko fraktur (HR 1,08; 95 % CI 0,88–1,34) ani nezměnila markery kostního obratu [[Stone et al., 2017](#)].

Nurses' Health Study u 75 864 postmenopauzálních žen našla vyšší riziko fraktury krčku při vysokém příjmu B6 ≥ 35 mg/den oproti < 2 mg/den (RR 1,29; 95 % CI 1,04–1,59; p pro lineární trend = 0,06). Nejvyšší riziko bylo popsáno při kombinaci vysokého B6 a B12 (RR 1,47; 95 % CI 1,15–1,89) [[Meyer et al., 2019](#)].

Celkově tedy nelze z dostupných dat vyvozovat praktický přínos suplementace B6 pro svaly nebo prevenci fraktur u nedeficitních osob. Přehled k B vitaminům a kostem hodnotí důkazy pro homocystein a B12 jako silnější než pro přímou roli B6 [[Bailey et al., 2015](#)].

4. Dávkování a forma užívání

Pro zdravého dospělého bez prokázaného deficitu je racionálním cílem pokrýt referenční příjem z potravy. Dlouhodobé dávky výrazně nad referenčním příjmem nejsou pro dlouhověkost ani prevenci civilizačních nemocí podloženy RCT.

- Referenční hodnoty EFSA pro příjem B6 jsou uváděny v mg/den a odvíjejí se mimo jiné od příjmu bílkovin [[EFSA NDA Panel et al., 2016](#)].

- Americký IOM stanovil starší horní limit 100 mg/den [[Institute of Medicine \(US\) Standing Committee, 1998](#)].
- Novější bezpečnostní přehodnocení EFSA stanovilo pro dospělé 12 mg/den, protože jako kritický efekt vyhodnotilo periferní neuropatii [[EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens \(NDA\) et al., 2023](#)].

U deficitu nebo rizikových stavů se dávkování řídí příčinou, nikoli univerzálním doplňkovým schématem.

- U isoniazidu, cykloserinu a dalších B6-antagonistů se pyridoxin používá k prevenci neuropatie podle konkrétního režimu a rizika [[Nahid et al., 2016](#)].
- U těhotenské nauzey má nejlépe doloženou formu kombinace doxylamin 10 mg + pyridoxin 10 mg s opožděným uvolňováním, obvykle v režimu 2–4 tablety/den podle symptomů [[Koren et al., 2010](#)].
- U PMS lze uvažovat pouze o krátkodobém a opatrném použití nízkých dávek. Starší studie používaly až 100 mg/den, což je v konfliktu s novějším bezpečnostním pohledem [[Wyatt et al., 1999](#)]; [[EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens \(NDA\) et al., 2023](#)].

Z hlediska formy je pyridoxin-hydrochlorid nejběžnější, stabilní a levná forma. P₅P je aktivní koenzymová forma, ale perorální P₅P neznamená automaticky vyšší klinickou účinnost, protože fosforylované vitamery se před vstřebáním převážně defosforylují.

- Pyridoxamin má zajímavé antiglykační vlastnosti v experimentálních modelech, není však klinicky prokázanou formou pro dlouhodobost nebo prevenci civilizačních onemocnění [[Hellmann et al., 2010](#); [Mascolo et al., 2020](#)].

Časování s jídlem není kritické; užívání s jídlem může zlepšit toleranci. Nasycovací dávka nemá u běžné suplementace opodstatnění.

- U těžkého deficitu, křečí z deficitu nebo lékově navozeného deficitu se postupuje medicínsky, často s vyššími krátkodobými dávkami a následnou kontrolou, nikoli podle běžných doplňkových schémat.

5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

Nejvýznamnějším rizikem nadměrného příjmu B6 je senzorická periferní neuropatie. Mechanistický přehled navrhuje, že vysoký pyridoxin může inhibovat pyridoxal kinázu a paradoxně vyvolat funkční deficit PLP v periferních neuronech, se zásahem do GABAergní signalizace [[Hadtstein et al., 2021](#)]. EFSA považuje vztah nadměrného příjmu B6 a periferní neuropatie za dobře zavedený a stanovila pro dospělé horní limit 12 mg/den. Tento UL není ostrý individuální práh toxicity; vychází z referenčního bodu 50 mg/den a z nejistoty v kazuistikách, case-control datech a farmakovigilanci [[EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens \(NDA\) et al., 2023](#)].

Systematická review z roku 2023 podporuje neurotoxickou roli vysokých hladin B6 a zároveň upozorňuje, že terapeutický efekt B6 monoterapie u periferních neuropatií zůstává nedoložený [[Muhamad et al., 2023](#)]. Vysoké dávky nejsou vždy plně reverzibilní; kazuistická

série s 600 mg/den po 3–10 let uváděla přetrvávání neuropatie i dva roky po vysazení [[Kulkantrakorn et al., 2014](#)].

Samotná mírně zvýšená laboratorní hladina B6 ale bez časové vazby na vysokodávkový příjem a bez typického klinického obrazu toxicitu neprokazuje. U chronické idiopatické axonální polyneuropatie nebyla hladina B6 v rozmezí 100–200 µg/l spojena s horší tíží neuropatie, bolestí ani necitlivostí [[Stewart et al., 2022](#)].

Pro praxi je důležité oddělit skutečné kontraindikace od situací, kde stačí dávku omezit, zkrátit dobu užívání nebo sledovat neurologické příznaky.

Absolutní kontraindikace

- **Hypersenzitivita na přípravek:** imunologická nebo excipientová reakce s rizikem alergie. Nepodávat stejný přípravek; alternativní formu zvažovat jen po kontrole složení.
- **B6-indukovaná neuropatie:** nadměrný příjem nebo vysoké hladiny B6 mohou poškodit senzitivní neurony. Při paresteziích, ataxii nebo bolestivé neuropatii okamžitě vysadit všechny zdroje B6, vyšetřit PLP/B6 a doplnit neurologické vyšetření.

Zvýšená opatrnost

- **Dlouhodobé dávky nad EFSA UL 12 mg/den:** nejde o ostrý práh toxicity, ale o bezpečnostní limit pro populaci. Riziko roste hlavně při kumulaci více doplňků a delším užívání; sledovat parestézie, ataxii nebo pálení nohou.
- **Kumulace z více doplňků:** riziko se posuzuje podle celkového denního součtu B6 z multivitaminů, B-komplexů, minerálních komplexů, energetických nápojů a dalších výrobků. TGA upozorňuje, že periferní neuropatie se může objevit i při dávkách pod 50 mg/den, zejména při současném užívání více produktů [[TGA, 2026](#)].
- **Těhotenství/laktace:** B6 je fyziologicky potřebný, ale vysoké dávky nejsou nutné; u nauzey preferovat ověřené režimy nebo registrovanou kombinaci doxylamin-pyridoxin.
- **Renální selhání/dialýza:** status B6 se může měnit oběma směry; individualizovat dávku podle laboratorního nálezu a symptomů.
- **Zánět, malignita, těžká nemoc:** nízký PLP může být markerem zánětlivé redistribuce; hodnotit společně s CRP, albuminem a renální funkcí.
- **Muži kuřáci + vysoké dávky:** observační signál vyššího rizika plicního karcinomu; vyhnout se dlouhodobým dávkám > 20 mg/den bez jasně indikace [[Brasky et al., 2017](#)].
- **Kombinace doxylamin/pyridoxin:** nejde o bezpečnost samotného B6, ale o antihistaminovou složku. Podle oficiálního labelu je kontraindikována hypersenzitivita a současné užívání inhibitorů MAO; opatrnost je nutná při somnolenci, alkoholu nebo jiných tlumivých látkách centrálního nervového systému a u stavů s anticholinergním rizikem, například zvýšeného nitroočního tlaku, glaukomu s uzavřeným úhlem, stenózujícího peptického vředu, pyloroduodenální obstrukce nebo obstrukce krčku močového měchýře [[DailyMed, 2026](#)].

Lékové interakce

- **Levodopa bez karbidopy:** vyšší dávky B6 mohou zvyšovat periferní dekarboxylaci levodopy a zhoršit účinek léčby. Nekombinovat bez ověření SPC.

- **Levodopa s karbidopou:** B6 obvykle neruší účinek kombinace, ale vysoké dávky karbidopy mohou snižovat dostupnost PLP. Při křečích, malnutrici nebo vysoké dávce kontrolovat B6 neurologicky [[Wise et al., 2022](#)].
- **Isoniazid:** snižuje funkční B6 a zvyšuje riziko periferní neuropatie. U rizikových pacientů se používá profylaktický pyridoxin podle TB režimu [[Nahid et al., 2016](#)].
- **Cykloserin:** může antagonizovat B6 a zvyšovat riziko neuropatie, neuropsychiatrických symptomů a křečí. Pyridoxin se často doplňuje podle SPC a TB specialisty.
- **Hydralazin a penicilamin:** mohou navodit nebo zhoršit B6 deficit. Při symptomech je vhodné měření statusu a individualizovaná suplementace.
- **Antiepileptika:** valproát, fenytoin, karbamazepin a fenobarbital mohou měnit B6 a homocysteinový metabolismus. Nekorigovat vysokými dávkami naslepo; sledovat kliniku a interakce antiepileptik.
- **Teofylin:** je spojován s nižším B6 statusem a neurologickou dráždivostí. U rizikových pacientů zvážit kontrolu B6 a ověřit dávkování podle SPC.
- **Levothyroxin, tetracykliny, fluorchinolony a bisfosfonáty:** čistý B6 nemá prokázanou chelatační interakci. Odstup je potřeba řešit hlavně tehdy, pokud přípravek obsahuje minerály.

6. Limity současné evidence

Hlavní limit současné evidence spočívá v tom, že většina velkých RCT nezkoumá samotný vitamin B6, ale kombinaci folátu, B12 a B6. Nulový ani příznivý výsledek proto nelze mechanicky připsat B6. U kardiovaskulárních outcome navíc interpretaci ovlivňuje fortifikace folátem, bazální folátový status, renální funkce, antiagregační léčba a aktivní kontrola s nízkými dávkami vitaminů, jako ve VISP.

Observační studie PLP a příjmu B6 jsou metodologicky zranitelné. Vyšší příjem B6 často koreluje s kvalitnější stravou, vyšším socioekonomickým statusem, nižším kouřením, vyšší fyzickou aktivitou a lepším celkovým zdravím. PLP je zároveň negativně ovlivněn zánětem, renální funkcí a albuminem; nízký PLP u rakoviny, diabetu nebo KVO proto může být markerem nemoci, nikoli její příčinou [[Ueland et al., 2015](#); [Morris et al., 2010](#)].

Meta-analýzy se liší v tom, jak reportují heterogenitu a publikační zkreslení. Cochrane k homocysteinu uvádí nízkou heterogenitu a absenci důkazu publikačního bias [[Martí-Carvajal et al., 2017](#)]. Naproti tomu některé výživové meta-analýzy, například u kolorektálního karcinomu nebo B vitaminů a kognice, v PubMed souhrnu neuvádějí I² nebo Eggerův test; pokud přesná čísla nejsou dostupná, nelze je doplňovat odhadem [[Larsson et al., 2010](#); [Wang et al., 2022](#)].

Riziko bias se liší podle oblastí. Velké KV RCT jsou většinou dvojitě zaslepené a s nízkým rizikem detekčního bias, ale pracují s kombinovanými intervencemi a specifickými populacemi. PMS a některé gynekologické studie mají malé vzorky, heterogenní škály a často nejasnou alokaci. Studie karpálního tunelu jsou starší a malé, ale směr výsledků je konzistentně proti významnému efektu B6. U neuropatie jsou důkazy pro léčbu deficitu a toxicity klinicky přesvědčivé, zatímco pro nedeficitní neuropatickou bolest zůstávají slabé.

Největší mezery se týkají dlouhodobých RCT izolovaného B6 s klinickými endpointy, přímého srovnání pyridoxinu a P₅P na klinických výsledcích, kvalitních studií u prokázaného deficitu odděleného od zánětlivé redistribuce PLP a bezpečnostních dat pro dlouhodobé dávky mezi 10–50 mg/den v různých rizikových populacích.

7. Závěr a praktická doporučení

Vitamin B6 má smysl používat cíleně, ne jako univerzální doplněk pro dlouhověkost. Klinicky nejpoužitelnější signál je těhotenská nauzea; snížení homocysteinu je robustní biochemický efekt kombinovaných B-vitaminových intervencí, ale samo o sobě neprokazuje prevenci infarktu ani celkové mortality. U premenstruačního syndromu jde spíše o starší a metodicky omezená data. Malý pokles rizika cévní mozkové příhody v B-vitaminových studiích je pravděpodobně tažen hlavně folátem/B9, takže jej nelze počítat jako samostatný efekt B6. Velké randomizované kontrolované studie kombinovaných B-vitaminů a folátu neukazují přínos pro infarkt, celkovou úmrtnost ani celkovou incidenci rakoviny; přesvědčivý přínos není ani pro udržení kognice nebo syndrom karpálního tunelu.

Prakticky: preferovat stravu nebo nízké dávky. Vyšší dávky dávat jen krátce nebo v jasné indikaci, protože hlavním bezpečnostním limitem je periferní neuropatie.

8. GRADE hodnocení

A - Silná evidence
B - Střední evidence
C - Omezená evidence
D - Slabá evidence

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Dlouhověkost				
Celková úmrtnost při B-vitaminech snižujících homocystein Zdroje: [10] [78]	A	Neutrální	Relativní riziko (RR) 1,01 (0,96-1,06), I ² = 0 %, klinicky bez přínosu	Jedenáct randomizovaných studií, N = 44 817
Onkologie				
Prevence rakoviny suplementací B-vitaminů Zdroje: [55] [79] [80] [81]	A	Žádný efekt	Bez ovlivnění incidence rakoviny	Randomizované kontrolované studie (SU.FOL.OM3 a další)
Riziko kolorektálního karcinomu (vyšší příjem B6) Zdroje: [48] [49] [82]	C	Možný přínos s reverzní kauzalitou	Relativní riziko (RR) 0,80-0,90 pro příjem; relativní riziko (RR) 0,52 pro plazmatický PLP	Observační meta-analýzy
Plicní karcinom při vysokodávkovém B6 u mužů Zdroje: [53]	C	Nepříznivý	Hazard ratio (HR) 1,82 (1,25-2,65) pro > 20 mg/den z individuálních doplňků	Prospektivní kohorta, N = 77 118
Kardiovaskulární zdraví				
Riziko infarktu při B-vitaminech snižujících homocystein Zdroje: [10]	A	Neutrální	Relativní riziko (RR) 1,02 (0,95-1,10), I ² = 0 %, klinicky bez přínosu	Dvanáct randomizovaných studií, N = 46 699
Riziko cévní mozkové příhody (folátové nebo B-vitaminové kombinace) Zdroje: [10] [22] [24] [25] [26] [27] [83]	B	Příznivý malý efekt, nepřímý pro B6	Relativní riziko (RR) kolem 0,90 v kombinovaných a folátových studiích; efekt je pravděpodobně tažen hlavně folátem/B9, samostatný účinek B6 na cévní mozkovou příhodu prokázán není	Randomizované studie a meta-analýzy folátových nebo kombinovaných B-vitaminových intervencí; vysoká nepřímost pro izolované B6
Snížení homocysteinu při B-vitaminových intervencích Zdroje: [10] [78]	C	Příznivý biochemický efekt	Homocystein klesá, ale důkaz je převážně z kombinací folátu, B12 a B6; klinický přínos pro im a mortalitu se nepotvrdil	Intervenční studie a meta-analýzy, převážně kombinované B-vitaminy; nepřímé pro izolované B6
Kognice a neurologie				
Udržení kognice u kognitivně zdravých dospělých Zdroje: [38] [41] [42]	B	Neutrální	Klinicky zanedbatelné rozdíly do 5 let; berg po senzitivní analýze jen velmi malý efekt pod prahem praktického významu	Čtrnáct studií vitaminů skupiny B, N = 27 882; novější meta-regrese 17 randomizované kontrolované studie, N = 5 275

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
MMSE při B-vitaminech Zdroje: [40]	C	Příznivý	Průměrný rozdíl (MD) 0,14 bodu (0,04–0,23); statisticky významné, ale klinicky zanedbatelné	Meta-analýza randomizovaných studií a observačních studií
Atrofie mozku u MCI Zdroje: [17] [44]	D	Příznivý surrogate signál	Menší atrofie v MRI endpointu; silnější signál u vyššího homocysteinu, prevence demence neprokázána	Jedna randomizovaná studie kombinace B-vitaminů, neuroimagingový surrogate endpoint, N = 271
Prevence demence / Alzheimerovy choroby Zdroje: [39] [43]	D	Neprokázáno	Přímá evidence pro incidenci demence je nedostatečná; dostupná data se týkají hlavně kognitivních skóre nebo surrogate endpointů	Systematická review u MCI a meta-analýzy kognitivních výsledků
Karpální tunel: úleva od příznaků Zdroje: [65] [66] [67]	C	Neutrální	Systematické přehledy uvádějí neúčinnost pyridoxinu	Starší malé studie a systematické přehledy konzervativních postupů
Depresivní příznaky u starších mužů Zdroje: [45]	C	Neutrální	Bez rozdílů v Beckově škále deprese, p = 0,384; klinický efekt nedoložen	Randomizovaná studie, N = 299
Gynekologie a těhotenství				
Premenstruační syndrom Zdroje: [11]	D	Příznivý, ale nejistý	Poměr šancí (OR) 2,32 (1,95–2,54) pro celkové zlepšení; nízká kvalita a heterogenita starších studií	Malé starší randomizované studie, N = 940
Nauzea v těhotenství: pyridoxin Zdroje: [61] [84] [85]	C	Příznivý mírný	Krátkodobé snížení nauzey; efekt je spíše mírný a škály i intervence jsou heterogenní	Starší randomizované studie a systematická review/meta-analýza 18 studií
Nauzea v těhotenství: doxylamin + pyridoxin Zdroje: [9] [58] [61]	C	Příznivý mírný	PUQE rozdíl asi 0,7 bodu; pod prespecifikovaným prahem klinické významnosti 3 body	Randomizovaná studie, N = 256, a prespecifikovaná reanalýza
Diabetes				
Symptomy diabetické neuropatie Zdroje: [36]	C	Smíšený	Vibrační práh bez efektu; symptomy NTSS-6 p = 0,013 a 0,033	Randomizovaná studie, N = 214
Diabetická neuropatie: samotný B6 Zdroje: [71] [86]	D	Nedostatečné důkazy	Přímý klinický efekt B6 monoterapie není prokázán	Systematické review, stavové/observační studie a nepřímá data bez přesvědčivé monoterapie

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Riziko diabetes mellitus 2. typu při vyšším příjmu B6 Zdroje: [33] [34]	C	Smíšený	Hazard ratio (HR) 0,93 (0,89–0,97) pro celkový příjem; potraviny ani doplňky samostatně nesignifikantní	Prospektivní kohorty, N = 203 644
Obrat B6 u diabetu 2. typu (4-pa/PLP) a mortalita Zdroje: [37]	C	Nepříznivý observační signál	Nejvyšší vs. nejnižší kvartil 4-pa/PLP: hazard ratio (HR) 5,03 (2,46–10,30) po adjustaci	Prospektivní nanes kohorta u diabetu 2. typu, medián sledování 11,83 roku
Bezpečnost				
Periferní senzorká neuropatie při dlouhodobém pyridoxinu Zdroje: [71] [87] [88] [89]	A	Nepříznivý – kauzální	Kauzální riziko neuropatie je dobře doložené; EFSA UL 12 mg/den je populační bezpečnostní limit, ne ostrý toxický práh; referenční bod 50 mg/den	Regulační review, systematická review, kazuistiky a farmakovigilanční data
Riziko zlomeniny kyčle při vysokém B6 + B12 Zdroje: [74]	C	Nepříznivý	Hazard ratio (HR) 1,47 (1,15–1,89) při B6 ≥ 35 mg + B12 ≥ 20 µg/den	Kohorta, n ≈ 75,9 tis.

9. Použitá literatura

- [1] Parra M, et al. Vitamin B₆ and Its Role in Cell Metabolism and Physiology. *Cells*. 2018. PMID 30037155. DOI 10.3390/cells7070084. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30037155/>
- [2] Ueland PM, et al. Direct and Functional Biomarkers of Vitamin B6 Status. *Annual review of nutrition*. 2015. PMID 25974692. DOI 10.1146/annurev-nutr-071714-034330. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974692/>
- [3] Hellmann H, et al. Vitamin B6: a molecule for human health? *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2010. PMID 20110903. DOI 10.3390/molecules15010442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20110903/>
- [4] Ueland PM, et al. Inflammation, vitamin B6 and related pathways. *Molecular aspects of medicine*. 2017. PMID 27593095. DOI 10.1016/j.mam.2016.08.001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27593095/>
- [5] Morris MS, et al. Plasma pyridoxal 5'-phosphate in the US population: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *The American journal of clinical nutrition*. 2008. PMID 18469270. DOI 10.1093/ajcn/87.5.1446. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18469270/>
- [6] Morris MS, et al. Vitamin B-6 intake is inversely related to, and the requirement is affected by, inflammation status. *The Journal of nutrition*. 2010. PMID 19906811. DOI 10.3945/jn.109.114397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19906811/>
- [7] Institute of Medicine (US) Standing Committee. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline 1998. DOI 10.17226/6015. <https://doi.org/10.17226/6015>
- [8] EFSA NDA Panel, et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin B6 2016. DOI 10.2903/j.efsa.2016.4485. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4485>
- [9] Koren G, et al. Effectiveness of delayed-release doxylamine and pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized placebo controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010. PMID 20843504. DOI 10.1016/j.ajog.2010.07.030. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843504/>
- [10] Martí-Carvajal AJ, et al. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017. PMID 28816346. DOI 10.1002/14651858.cd006612.pub5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28816346/>
- [11] Wyatt KM, et al. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1999. PMID 10334745. DOI 10.1136/bmj.318.7195.1375. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334745/>
- [12] Mascolo E, et al. Vitamin B6 and Diabetes: Relationship and Molecular Mechanisms. *International journal of molecular sciences*. 2020. PMID 32456137. DOI 10.3390/ijms21103669. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32456137/>
- [13] Zhang P, et al. Vitamin B6 Prevents IL-1 β Protein Production by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation. *The Journal of biological chemistry*. 2016. PMID 27733681. DOI 10.1074/jbc.m116.743815. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27733681/>
- [14] Lonn E, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *The New England journal of medicine*. 2006. PMID 16531613. DOI 10.1056/nejmoa060900. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16531613/>
- [15] Bønaa KH, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2006. PMID 16531614. DOI 10.1056/nejmoa055227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16531614/>
- [16] Haidari F, et al. The Effect of Pyridoxine Hydrochloride Supplementation on Leptin, Adiponectin, Glycemic Indices, and Anthropometric Indices in Obese and Overweight Women. *Clinical nutrition research*. 2021. PMID 34386442. DOI 10.7762/cnr.2021.10.3.230. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34386442/>

- [17] Smith AD, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS one*. 2010. PMID 20838622. DOI 10.1371/journal.pone.0012244. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20838622/>
- [18] Wise A, et al. Refractory Seizures Secondary to Vitamin B6 Deficiency in Parkinson Disease: The Role of Carbidopa-Levodopa. *Case reports in neurology*. 2022. PMID 35949204. DOI 10.1159/000525234. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35949204/>
- [19] Bargiela D, et al. Vitamin B6 Metabolism Determines T Cell Anti-Tumor Responses. *Frontiers in immunology*. 2022. PMID 35251031. DOI 10.3389/fimmu.2022.837669. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35251031/>
- [20] Toole JF, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004. PMID 14762035. DOI 10.1001/jama.291.5.565. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14762035/>
- [21] Albert CM, et al. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008. PMID 18460663. DOI 10.1001/jama.299.17.2027. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18460663/>
- [22] VITATOPS Trial Study Group, et al. B vitamins in patients with recent transient ischaemic attack or stroke in the VITamins TO Prevent Stroke (VITATOPS) trial: a randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *The Lancet. Neurology*. 2010. PMID 20688574. DOI 10.1016/s1474-4422(10)70187-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20688574/>
- [23] Hankey GJ, et al. Antiplatelet therapy and the effects of B vitamins in patients with previous stroke or transient ischaemic attack: a post-hoc subanalysis of VITATOPS, a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet. Neurology*. 2012. PMID 22554931. DOI 10.1016/s1474-4422(12)70091-1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22554931/>
- [24] Huo Y, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015. PMID 25771069. DOI 10.1001/jama.2015.2274. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25771069/>
- [25] Wang Y, et al. The effect of folic acid in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019. PMID 31517834. DOI 10.1097/md.00000000000017095. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31517834/>
- [26] Zhang N, et al. Folic acid supplementation for stroke prevention: A systematic review and meta-analysis of 21 randomized clinical trials worldwide. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2024. PMID 38824900. DOI 10.1016/j.clnu.2024.05.034. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38824900/>
- [27] Zhang N, et al. Dosage exploration of combined B-vitamin supplementation in stroke prevention: a meta-analysis and systematic review. *The American journal of clinical nutrition*. 2024. PMID 38432716. DOI 10.1016/j.ajcnut.2023.12.021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38432716/>
- [28] Park JH, et al. Effect of B-vitamins on stroke risk among individuals with vascular disease who are not on antiplatelets: A meta-analysis. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2016. PMID 26783312. DOI 10.1177/1747493015616512. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26783312/>
- [29] Zhao LG, et al. Prospective cohort studies of dietary vitamin B6 intake and risk of cause-specific mortality. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2019. PMID 29764693. DOI 10.1016/j.clnu.2018.04.016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29764693/>
- [30] Bo Y, et al. Intakes of Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 in Relation to All-Cause and Cause-Specific Mortality: A National Population-Based Cohort. *Nutrients*. 2022. PMID 35684053. DOI 10.3390/nu14112253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35684053/>
- [31] Huo C, et al. Dietary Intake and Plasma Concentration of B Vitamins in Relation to Incident Coronary Artery Disease in African-American Adults: The Jackson Heart Study. *The Journal of nutrition*. 2026. PMID 41651069. DOI 10.1016/j.tjnut.2026.101395. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41651069/>
- [32] Ulvik A, et al. Vitamin B-6 catabolism and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2016. PMID 27169836. DOI 10.3945/ajcn.115.126342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27169836/>

- [33] Sawicki CM, et al. Methyl Donor Nutrient Intake and Incidence of Type 2 Diabetes: Results From Three Large U.S. Cohorts. *Diabetes care*. 2023. PMID 37643330. DOI 10.2337/dc23-0662.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37643330/>
- [34] Zhu J, et al. Intakes of Folate, Vitamin B(6), and Vitamin B(12) in Relation to Diabetes Incidence Among American Young Adults: A 30-Year Follow-up Study. *Diabetes care*. 2020. PMID 32737139. DOI 10.2337/dc20-0828.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737139/>
- [35] House AA, et al. Effect of B-vitamin therapy on progression of diabetic nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010. PMID 20424250. DOI 10.1001/jama.2010.490.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20424250/>
- [36] Fonseca VA, et al. Metax in type 2 diabetes with peripheral neuropathy: a randomized trial. *The American journal of medicine*. 2013. PMID 23218892. DOI 10.1016/j.amjmed.2012.06.022.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23218892/>
- [37] Li F, et al. Vitamin B6 Turnover Predicts Long-term Mortality Risk in Patients with Type 2 Diabetes. *Current developments in nutrition*. 2024. PMID 38312433. DOI 10.1016/j.cdnut.2023.102073.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312433/>
- [38] Rutjes AW, et al. Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in mid and late life. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018. PMID 30556597. DOI 10.1002/14651858.cd011906.pub2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30556597/>
- [39] McCleery J. Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018. PMID 30383288. DOI 10.1002/14651858.cd011905.pub2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30383288/>
- [40] Wang Z, et al. B vitamins and prevention of cognitive decline and incident dementia: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*. 2022. PMID 34432056. DOI 10.1093/nutrit/nuab057.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34432056/>
- [41] Berg J, et al. Efficacy of B Vitamin Supplementation on Global Cognitive Function in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutrition reviews*. 2025. PMID 40966571. DOI 10.1093/nutrit/nuaf155.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40966571/>
- [42] Behrens A, et al. Vitamin B-Can it prevent cognitive decline? A systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*. 2020. PMID 32414424. DOI 10.1186/s13643-020-01378-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414424/>
- [43] Li MM, et al. Efficacy of vitamins B supplementation on mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Current Alzheimer research*. 2014. PMID 25274113. DOI 10.2174/1567205011666141001114140.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25274113/>
- [44] de Jager CA, et al. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry*. 2012. PMID 21780182. DOI 10.1002/gps.2758.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21780182/>
- [45] Ford AH, et al. Vitamins B12, B6, and folic acid for onset of depressive symptoms in older men: results from a 2-year placebo-controlled randomized trial. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008. PMID 18557664. DOI 10.4088/jcp.v69n0801.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18557664/>
- [46] Field DT, et al. High-dose Vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression. *Human psychopharmacology*. 2022. PMID 35851507. DOI 10.1002/hup.2852.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35851507/>
- [47] Mocellin S, et al. Vitamin B6 and Cancer Risk: A Field Synopsis and Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2017. PMID 28376200. DOI 10.1093/jnci/djw230.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28376200/>
- [48] Larsson SC, et al. Vitamin B6 and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 2010. PMID 20233826. DOI 10.1001/jama.2010.263.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20233826/>

- [49] Jia K, et al. Vitamin B(6) Intake and the Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrition and cancer*. 2017. PMID 28569561. DOI 10.1080/01635581.2017.1324633.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28569561/>
- [50] Theodoratou E, et al. Dietary vitamin B6 intake and the risk of colorectal cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2008. PMID 18199722. DOI 10.1158/1055-9965.epi-07-0621.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18199722/>
- [51] Johansson M, et al. Serum B vitamin levels and risk of lung cancer. *JAMA*. 2010. PMID 20551408. DOI 10.1001/jama.2010.808.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551408/>
- [52] Theofylaktopoulou D, et al. Impaired functional vitamin B6 status is associated with increased risk of lung cancer. *International journal of cancer*. 2018. PMID 29238985. DOI 10.1002/ijc.31215.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29238985/>
- [53] Brasky TM, et al. Long-Term, Supplemental, One-Carbon Metabolism-Related Vitamin B Use in Relation to Lung Cancer Risk in the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Cohort. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2017. PMID 28829668. DOI 10.1200/jco.2017.72.7735.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28829668/>
- [54] Zeng J, et al. Association Between One-carbon Metabolism-related Vitamins and Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Clinical breast cancer*. 2020. PMID 32241696. DOI 10.1016/j.clbc.2020.02.012.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32241696/>
- [55] Zhang SM, et al. Effect of combined folic acid, vitamin B6, and vitamin B12 on cancer risk in women: a randomized trial. *JAMA*. 2008. PMID 18984888. DOI 10.1001/jama.2008.555.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18984888/>
- [56] Kwan I, et al. Premenstrual syndrome. *BMJ clinical evidence*. 2007. PMID 19454075.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19454075/>
- [57] Matthews A, et al. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015. PMID 26348534. DOI 10.1002/14651858.cd007575.pub4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348534/>
- [58] Persaud N, et al. Doxylamine-pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy randomized placebo controlled trial: Prespecified analyses and reanalysis. *PloS one*. 2018. PMID 29342163. DOI 10.1371/journal.pone.0189978.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29342163/>
- [59] Koren G, et al. Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015. PMID 25884778. DOI 10.1186/s12884-015-0488-1.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25884778/>
- [60] Koren G, et al. Demonstration of early efficacy results of the delayed-release combination of doxylamine-pyridoxine for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *BMC pregnancy and childbirth*. 2016. PMID 27881103. DOI 10.1186/s12884-016-1172-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27881103/>
- [61] Jayawardena R, et al. The effects of pyridoxine (vitamin B6) supplementation in nausea and vomiting during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2023. PMID 36719452. DOI 10.1007/s00404-023-06925-w.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36719452/>
- [62] O'Donnell A, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2016. PMID 27731292. DOI 10.3310/hta20740.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27731292/>
- [63] Boelig RC, et al. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016. PMID 27168518. DOI 10.1002/14651858.cd010607.pub2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27168518/>
- [64] Festin M, et al. Nausea and vomiting in early pregnancy. *BMJ clinical evidence*. 2014. PMID 24646807.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24646807/>

- [65] Gerritsen AA, et al. Conservative treatment options for carpal tunnel syndrome: a systematic review of randomised controlled trials. *Journal of neurology*. 2002. PMID 11993525. DOI 10.1007/s004150200004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11993525/>
- [66] Piazzini DB, et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clinical rehabilitation*. 2007. PMID 17613571. DOI 10.1177/0269215507077294. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17613571/>
- [67] O'Connor D, et al. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2003. PMID 12535461. DOI 10.1002/14651858.cd003219. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12535461/>
- [68] Okada H, et al. Vitamin B6 supplementation can improve peripheral polyneuropathy in patients with chronic renal failure on high-flux haemodialysis and human recombinant erythropoietin. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000. PMID 10978399. DOI 10.1093/ndt/15.9.1410. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10978399/>
- [69] Visser NA, et al. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy and vitamin B6: a controlled population-based study. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*. 2014. PMID 24813907. DOI 10.1111/jns5.12063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24813907/>
- [70] Stewart SL, et al. Vitamin B6 levels do not correlate with severity of neuropathy in chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*. 2022. PMID 34931740. DOI 10.1111/jns.12480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34931740/>
- [71] Muhamad R, et al. The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023. PMID 37447150. DOI 10.3390/nu15132823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37447150/>
- [72] Kulkantrakorn K, et al. Pyridoxine-induced sensory ataxic neuronopathy and neuropathy: revisited. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2014. PMID 25056196. DOI 10.1007/s10072-014-1902-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25056196/>
- [73] Stone KL, et al. Effect of Combination Folic Acid, Vitamin B(6) , and Vitamin B(12) Supplementation on Fracture Risk in Women: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2017. PMID 29244251. DOI 10.1002/jbmr.3229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29244251/>
- [74] Meyer HE, et al. Association of High Intakes of Vitamins B6 and B12 From Food and Supplements With Risk of Hip Fracture Among Postmenopausal Women in the Nurses' Health Study. *JAMA network open*. 2019. PMID 31074816. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2019.3591. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31074816/>
- [75] Bailey RL, et al. The Role of B-Vitamins in Bone Health and Disease in Older Adults. *Current osteoporosis reports*. 2015. PMID 26017584. DOI 10.1007/s11914-015-0273-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26017584/>
- [76] Nahid P, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016. PMID 27516382. DOI 10.1093/cid/ciw376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27516382/>
- [77] Hadtstein F, et al. Vitamin B-6-Induced Neuropathy: Exploring the Mechanisms of Pyridoxine Toxicity. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 2021. PMID 33912895. DOI 10.1093/advances/nmab033. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33912895/>
- [78] Huang T, et al. Meta-analysis of B vitamin supplementation on plasma homocysteine, cardiovascular and all-cause mortality. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2012. PMID 22652362. DOI 10.1016/j.clnu.2011.01.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22652362/>
- [79] Andreeva VA, et al. B vitamin and/or ω -3 fatty acid supplementation and cancer: ancillary findings from the supplementation with folate, vitamins B6 and B12, and/or omega-3 fatty acids (SU.FOL.OM3) randomized trial. *Archives of internal medicine*. 2012. PMID 22331983. DOI 10.1001/archinternmed.2011.1450. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22331983/>

- [80] Vollset SE, et al. Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals. *Lancet* (London, England). 2013. PMID 23352552. DOI 10.1016/s0140-6736(12)62001-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352552/>
- [81] Qin X, et al. Folic acid supplementation and cancer risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of cancer*. 2013. PMID 23338728. DOI 10.1002/ijc.28038.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23338728/>
- [82] Lai J, et al. Association Between Vitamin B6 and the Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. *Nutrition and cancer*. 2023. PMID 36961108. DOI 10.1080/01635581.2023.2191823.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36961108/>
- [83] Dong H, et al. Efficacy of Supplementation with B Vitamins for Stroke Prevention: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PloS one*. 2015. PMID 26355679. DOI 10.1371/journal.pone.0137533.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26355679/>
- [84] Sahakian V, et al. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstetrics and gynecology*. 1991. PMID 2047064.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2047064/>
- [85] Vutyavanich T, et al. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995. PMID 7573262. DOI 10.1016/0002-9378(95)90359-3.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7573262/>
- [86] Khobrani M, et al. Impact of vitamin B6 deficiency on the severity of diabetic peripheral neuropathy - A cross sectional study. *Saudi pharmaceutical journal* : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society. 2023. PMID 37181142. DOI 10.1016/j.jsps.2023.03.005.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37181142/>
- [87] van Hunsel F, et al. Vitamin B6 in Health Supplements and Neuropathy: Case Series Assessment of Spontaneously Reported Cases. *Drug safety*. 2018. PMID 29737502. DOI 10.1007/s40264-018-0664-0.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737502/>
- [88] Ghavanini AA, et al. Revisiting the evidence for neuropathy caused by pyridoxine deficiency and excess. *Journal of clinical neuromuscular disease*. 2014. PMID 25137514. DOI 10.1097/cnd.0000000000000049.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25137514/>
- [89] EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for vitamin B6. *EFSA journal*. European Food Safety Authority. 2023. PMID 37207271. DOI 10.2903/j.efsa.2023.8006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37207271/>
- [90] TGA. Peripheral neuropathy with supplementary vitamin B6 (pyridoxine). Therapeutic Goods Administration safety update. 2026.
<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/peripheral-neuropathy-supplementary-vitamin-b6-pyridoxine>
- [91] DailyMed. Doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride delayed-release tablets: prescribing information. 2026.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?audience=consumer&setid=76d10d65-0279-4e86-8104-cade4343f839>