

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nervobión 5000 solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 3 ml contiene:

Tiamina hidrocloreto (Vitamina B<sub>1</sub>)..... 100 mg

Piridoxina hidrocloreto (Vitamina B<sub>6</sub>) .. 100 mg

Cianocobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>)..... 5.000 microgramos

#### Excipientes con efecto conocido:

Alcohol bencílico ..... 30 mg

Solución de hidróxido de sodio 1 N ..... 73 mg equivalente a 0,055 mmoles de sodio o 1,26 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución es transparente y de color rojo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de deficiencia importante de vitamina B<sub>12</sub> y de vitaminas B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub> debidas a una reducción de la absorción, reducción de la ingesta o aumento de los requerimientos, que podrían causar complicaciones neurológicas.

Estas situaciones incluyen: regímenes alimenticios desequilibrados o restrictivos, estado nutricional deteriorado, convalecencias, infección prolongada, y pueden darse en pacientes y población en riesgo como por ejemplo diabéticos, ancianos, personas que abusan del alcohol o en caso de tratamientos con medicación que afecte al estatus vitamínico, así como en pacientes con dolor neuropático asociado a neuritis y neuralgia (neuropatías) con probable deficiencia de las tres vitaminas citadas.

La deficiencia puede estar asociada con síntomas como cansancio no habitual, síntomas neurológicos diversos tales como hormigueo, alteración de las sensaciones (entumecimiento o hipersensibilidad), dolores musculares como de espalda.

Nervobión 5000 está indicado en adultos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

La dosis recomendada es de una ampolla, una o dos veces por semana hasta que mejoren los síntomas; después de 3 semanas si es necesario se puede administrar una ampolla al mes.

Duración del tratamiento:

La dosis y la duración del tratamiento deben ser definidas por el médico en función del estado del paciente.

*Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal*

(Ver sección 4.3).

*Población pediátrica*

(Ver sección 4.3).

#### Forma de administración

Vía intramuscular.

Nervobión 5000 se administra exclusivamente por vía intramuscular.

La administración debe realizarse lentamente por vía intramuscular profunda.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las cobalaminas (ej. hidroxocobalamina), al cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tratamientos con levodopa (ver sección 4.5).
- Pacientes con Enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) o ambliopía tabáquica, que podrían degenerar más.

Debido a las altas dosis de vitaminas, especialmente de vitamina B<sub>12</sub>, y al contenido de alcohol bencílico como excipiente (ver sección 4.4), Nervobión 5000 está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencia hepática o renal.
- Embarazo y lactancia.
- Niños menores de 18 años.

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

- La administración de Nervobión 5000 debe realizarse exclusivamente por vía intramuscular.
- No debe administrarse vitamina B<sub>12</sub> en pacientes con anemia megaloblástica en los que no se haya comprobado el déficit de dicha vitamina, porque si es debida a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones megaloblásticas hematológicas y enmascarar el déficit de folato.
- Previamente al tratamiento con vitamina B<sub>12</sub> y tras 5-7 días de tratamiento se deben monitorizar el recuento sanguíneo completo y las concentraciones séricas de vitamina B<sub>12</sub> y folato, y reticulocitos.
- Se requiere precaución en la administración de este medicamento, ya que se tiene conocimiento de la posibilidad de producirse shock anafiláctico y/o angioedema con la inyección de cianocobalamina.
- Se conoce la existencia de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina e hidroxocobalamina. En pacientes tratados con hidroxocobalamina se ha informado de la aparición de anticuerpos al complejo hidroxocobalamina-transcobalamina II.
- Existen algunas referencias a la aparición de neuropatías tras la ingesta a largo plazo (6-12 meses) de dosis elevadas de vitamina B<sub>6</sub>. Por lo tanto, es recomendable un control regular durante los tratamientos a largo plazo.
- Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina que les produjo dermatitis de contacto, pueden experimentar una recaída tras la administración de tiamina (ver sección 4.8).
- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad a causa de la piridoxina a dosis altas. Se debe evitar la exposición a rayos ultravioleta durante el uso de medicamento.

### Prácticas seguras de inyección:

- No utilizar de nuevo las jeringas y agujas. Las jeringas y las agujas deben eliminarse inmediatamente después del uso.
- Las jeringas y las agujas usadas no deben arrojarse a la basura o al inodoro, sino que deben ser eliminadas en un contenedor especial para objetos punzantes.

### Interferencias con pruebas analíticas:

Este medicamento contiene piridoxina, tiamina y cianocobalamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas:

- Determinación de concentración sérica de teofilina por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler: la tiamina a dosis altas puede interferir con los resultados.
- Determinación de concentraciones de ácido úrico por el método de fototungstato: la tiamina puede producir resultados falsos positivos.
- Determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: la tiamina y la piridoxina pueden producir resultados falsos positivos.
- Anticuerpos frente al factor intrínseco (FI): la administración previa de cianocobalamina puede producir resultados falsos positivos en la determinación de anticuerpos frente al FI que están presentes en la sangre de aproximadamente el 50% de los pacientes con anemia perniciosa.

### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 30 mg de alcohol bencílico en cada ampolla. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, y en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla (solución de hidróxido de sodio 1 N para ajuste del pH); esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

### Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B<sub>1</sub>):

- 5-Fluorouracilo: en pacientes en tratamiento con 5-fluorouracilo se podría producir deficiencia de tiamina.
- El uso prolongado de diuréticos del asa como furosemida puede acelerar la eliminación y de ese modo disminuir los niveles séricos de vitamina B<sub>1</sub> (tiamina).

### Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>):

- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con piridoxina, ya que la vitamina B<sub>6</sub> (piridoxina) puede disminuir el efecto de la L-DOPA. Piridoxina acelera el metabolismo periférico de la levodopa, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (ej.: carbidopa).
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por la amiodarona.
- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a este fármaco anticancerígeno.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B<sub>6</sub>, entre ellos: penicilamina, antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.) y alcohol.

#### Interacciones descritas para la cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>):

- Cloranfenicol: su uso en pacientes tratados con cianocobalamina puede hacer que la respuesta clínica a la vitamina B<sub>12</sub> se atenúe.
  - Anticonceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B<sub>12</sub>.
- Ácido fólico: elevadas dosis de éste pueden reducir las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> en sangre y si se administran en caso de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, pueden enmascarar los efectos hematológicos provocados por esta deficiencia, pero exacerban sus consecuencias neurológicas.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de cianocobalamina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (efectos teratogénicos, embriocidas u otros).

Nervobión 5000 está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3 y 4.4).

#### Lactancia

Tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen en la leche materna.

Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante.

Se han producido con suplementación materna de hasta 20 mg diarios de piridoxina efectos supresores de lactación. La supresión mamaria y aumento de los senos, se han notificado raramente con dosis farmacológicas de piridoxina oral durante el tratamiento del síndrome premenstrual.

Nervobión 5000 está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3 y 4.4).

#### Fertilidad

Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que Nervobión 5000 cause efectos adversos en la capacidad reproductiva en humanos.

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

No se conocen efectos del producto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

Dado que la mayoría de las reacciones adversas se basan en la notificación espontánea post-comercialización, no es posible la estimación precisa de su frecuencia.

Las reacciones adversas que podrían producirse se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencias, de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### - Trastornos del sistema inmunológico:

*Raras:* Shock anafiláctico.

*Frecuencia no conocida:* Reacciones de hipersensibilidad, tales como sudoración, taquicardia y reacciones cutáneas con picor y urticaria.

La administración repetida de vitamina B<sub>1</sub> puede provocar la aparición de hipersensibilidad tardía con dermatitis de contacto por previa exposición ocupacional. Si se produce una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento e instaurarse tratamiento sintomático adecuado.

- Trastornos en el sistema nervioso:

*Frecuencia no conocida:* Con la inyección intramuscular de cianocobalamina podrían producirse astenia, mareo y dolor de cabeza.

A dosis elevadas o tratamientos prolongados puede provocar neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos, incluyendo parestesias, cefalea y somnolencia. Se han descritos casos de síndrome de dependencia o abstinencia a piridoxina.

- Trastornos oculares:

En algunos pacientes con enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) se ha informado de la aparición de una rápida progresión de la atrofia óptica durante la administración de cianocobalamina (ver sección 4.3).

- Trastornos cardíacos:

Se ha informado de la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva al inicio del tratamiento parenteral de cianocobalamina.

- Trastornos gastrointestinales:

*Frecuencia no conocida:* Molestias gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

*Frecuencia no conocida:* Se han descrito casos aislados de acné o eczema tras dosis parenterales de vitamina B<sub>12</sub>. Posible riesgo de fotosensibilidad debido a piridoxina a dosis altas que puede provocar erupciones, vesículas y ampollas.

- Trastornos renales y urinarios:

*Frecuencia no conocida:* Cromaturia (“orina rojiza”, aparecida durante las primeras 8 horas tras una administración y que habitualmente se resuelve en 48 horas).

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

*Frecuencia no conocida:* Reacciones en el lugar de la inyección.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

No se han descrito casos de sobredosis con tiamina, piridoxina o cianocobalamina.

La ingesta accidental de grandes dosis puede ocasionar molestias gastrointestinales y cefaleas, en raras ocasiones shock anafiláctico. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel.

La administración a largo plazo de dosis altas de piridoxina puede originar neuropatía sensorial y otros síndromes neuropáticos sensoriales que mejoran gradualmente tras la interrupción del tratamiento con la vitamina.

#### *Población pediátrica*

La administración de piridoxina a algunos niños con convulsiones dependientes de piridoxina, les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, requiriendo a veces ventilación asistida.

Si aparecieran efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B<sub>1</sub> en combinación con vitamina B<sub>6</sub> y vitamina B<sub>12</sub>. Código ATC: A11DB.

El producto contiene las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> que actúan como coenzimas y, en consecuencia, son esenciales para el metabolismo. Su papel es en el metabolismo de los diferentes tejidos, incluyendo las células nerviosas periféricas y centrales.

Las funciones neuroespecíficas de las vitaminas pueden explicar por qué los signos y síntomas neurológicos pueden predominar en caso de deficiencia.

#### Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>)

La forma activa de la vitamina B<sub>1</sub> es la tiamina pirofosfato (TPP), que actúa como coenzima en el metabolismo de los carbohidratos (como la piruvato deshidrogenasa y la transcetolasa). La vitamina B<sub>1</sub> está principalmente implicada en el metabolismo de los carbohidratos, especialmente en células nerviosas, aunque también interviene en la síntesis de lípidos y aminoácidos. Las células nerviosas cubren sus requisitos energéticos exclusivamente mediante la oxidación enzimática y la descarboxilación de la glucosa, por lo que es de crucial importancia un suministro adecuado de vitamina B<sub>1</sub>. La tiamina también está implicada en la conducción de los impulsos nerviosos. Además, los resultados obtenidos en los experimentos indican un efecto analgésico.

Las manifestaciones de la deficiencia de vitamina B<sub>1</sub> son muy diversas y pueden involucrar el sistema nervioso central y periférico, el sistema cardiovascular, la piel y otros sistemas corporales. Los síntomas específicos pueden incluir polineuropatía con parestesia (hormigueo, ardor, entumecimiento), hiperestesia (aumento de sensibilidad), debilidad muscular, sensibilidad a la temperatura alterada, edema y otros.

#### Piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>)

La piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como vitamina B<sub>6</sub>. Estos compuestos en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma biológicamente activa y en menor proporción en piridoxamina fosfato, también activa; el piridoxal fosfato actúa como coenzima en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas; entre las transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos se incluyen transaminación, descarboxilación, desulfurización, síntesis y racemización; está implicado en la formación de aminas cerebrales, ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos; también parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas.

El fosfato de piridoxal desempeña un papel esencial en el sistema nervioso, especialmente en el metabolismo de los neurotransmisores controlado por enzimas. Como catalizador de las primeras etapas de la biosíntesis de la esfingosina, el fosfato de piridoxal también desempeña un papel clave en el

metabolismo de los esfingolípidos, que son constituyentes esenciales de las vainas de mielina de las células nerviosas.

La deficiencia de vitamina B<sub>6</sub> puede estar asociada con neuropatía periférica, parestesia, ardor, disestesia dolorosa, depresión, irritabilidad, anemia, lesiones de las membranas mucosas y otros síntomas.

### Cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)

La cianocobalamina es una forma de vitamina B<sub>12</sub>, término genérico de varios compuestos llamados cobalaminas, que contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (núcleo corrina) unido a dimetilbencilimidazolil nucleotido. Al átomo central de cobalto se une un radical variable que determina el tipo de vitamina B<sub>12</sub> (grupo ciano en cianocobalamina, grupo hidroxilo en hidroxocobalaminas, etc.). En el organismo la vitamina B<sub>12</sub> se encuentra también como metilcobalamina (mecobalamina), la principal cobalamina presente en el plasma y deoxiadenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas y son sintetizadas in vivo a partir de la cianocobalamina (o hidroxocobalamina); solo pequeñas cantidades de cianocobalamina están presentes normalmente en el plasma, aunque se pueden detectar mayores concentraciones en ciertas condiciones (ej.: anemia perniciosa).

Tanto la vitamina B<sub>12</sub> como el ácido fólico se requieren para la síntesis de nucleótidos de purina y el metabolismo de algunos aminoácidos; ambos son esenciales para el crecimiento y la replicación celular; una deficiencia de alguno de los dos da lugar a una síntesis defectuosa de DNA y anomalías en la maduración celular; los cambios son más evidentes en los tejidos con elevadas tasas de recambio (como el sistema hematopoyético).

Las causas de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> son variadas e incluyen, entre otras, inadecuada ingesta y secreción inadecuada del factor intrínseco (anemia perniciosa).

La vitamina B<sub>12</sub> es necesaria para la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso y su deficiencia puede producir lesiones neurológicas. La neuropatología se ha atribuido a deficiencia de metionina sintetasa. La vitamina B<sub>12</sub> actúa como coenzima para una reacción crítica de transferencia de metil que convierte la homocisteína en metionina y para una reacción separada que convierte la L-metilmalonil-CoA en succinil-CoA; también con la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> raramente se ha producido neuropatía óptica.

La deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> puede dar lugar a síntomas neurológicos tales como parestesia, entumecimiento, alteración de la marcha, alteración del sentido de la vibración, polineuritis (particularmente sensorial, en las extremidades distales), ataxia y otros. Otros síntomas pueden ser anemia, atrofia óptica, alteración del estado mental y otros.

### Combinación de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>

Las vitaminas neurotrópicas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, solas y combinadas como resultado de sinergia bioquímica, tienen especial importancia para el metabolismo del sistema nervioso, lo que justifica su uso combinado.

Además, en la mayoría de las poblaciones de pacientes tales como ancianos, pacientes diabéticos y otros, hay deficiencia de estas tres vitaminas neurotrópicas.

En los estudios en animales, en ratas, se ha sugerido que esta combinación de vitaminas podría tener potencial para uso en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa.

Asimismo, se ha demostrado que la combinación de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> tiene un efecto sinérgico cuando se combina con AINE en el tratamiento del dolor.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

No son de esperar efectos negativos de la administración conjunta de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> sobre la farmacocinética de las vitaminas individuales.

### Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>)

#### Absorción

La tiamina se absorbe rápida y completamente tras la administración intramuscular.

#### Distribución

La tiamina se distribuye ampliamente en los tejidos corporales y se almacena principalmente en el hígado, cerebro, riñón y corazón. Las reservas corporales de tiamina se ha estimado que son alrededor de 30 mg con alrededor de 1 mg al día de recambio.

#### Biotransformación

La tiamina es metabolizada en el hígado en animales.

La semivida biológica de la tiamina en humanos es de alrededor de 9,5 a 18,5 días, con una semivida de eliminación de aproximadamente 4 horas. La capacidad de reserva es de 4 a 10 días. La alta tasa de recambio y el limitado almacenamiento (20-30 mg, principalmente en el corazón, cerebro, hígado y riñones) requiere una ingesta diaria adecuada de tiamina para cubrir las necesidades. La deficiencia puede presentarse en 2-3 semanas tras interrumpir la ingesta. Los síntomas típicos son cansancio, náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, taquicardia y reflejos musculares debilitados.

#### Eliminación

Se han identificado en humanos varios metabolitos en la orina; tras la administración de grandes dosis de tiamina se excreta en la orina inalterada o como metabolitos.

#### *Piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>)*

##### Distribución

Las diferentes formas de vitamina B<sub>6</sub> se transforman en el hígado, eritrocitos y otros tejidos en piridoxal fosfato (PLP) y piridoxamina fosfato (PMP). El PLP es la principal forma de la vitamina B<sub>6</sub> en la circulación y se une a la albúmina sérica; aproximadamente el 80% del piridoxal fosfato se une a proteínas; en los eritrocitos se encuentra en combinación con la hemoglobina; otros lugares de distribución son el hígado, los músculos y el cerebro.

##### Biotransformación

La vitamina B<sub>6</sub> se fosforila principalmente en el hígado, formando fosfato de piridoxal biológicamente activo. Para atravesar las membranas celulares, la vitamina B<sub>6</sub> fosforilada debe ser hidrolizada por la fosfatasa alcalina a vitamina B<sub>6</sub> libre. El transporte al interior de las células se produce mediante difusión simple seguida de refosforilación. Las concentraciones máximas se alcanzan después de 3,5 a 4 horas. La semivida biológica del fosfato de piridoxal es de aproximadamente 15-25 días con una semivida de eliminación de aproximadamente 3 horas. La capacidad de almacenamiento para la vitamina B<sub>6</sub> es de 14 a 42 días.

##### Eliminación

Es renal, casi totalmente como metabolitos siendo el principal producto de excreción el ácido 4-piridoxico; la cantidad de éste en la excreción depende de la ingesta de vitamina B<sub>6</sub>. La excreción es renal entre 35-63%. La vitamina B<sub>6</sub> probablemente también se excreta en cierta medida en las heces.

#### *Cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)*

##### Absorción

Se sabe que la vitamina B<sub>12</sub> oral presenta una tasa de absorción baja que puede incluso disminuir tras cirugía bariátrica, en ancianos, pacientes sometidos a diálisis y pacientes con otras patologías de malabsorción. Además de una absorción activa saturable por vía oral, lo que conduce a una absorción diaria de aproximadamente 1,5 µg, la vitamina B<sub>12</sub> también se absorbe mediante difusión pasiva. La proporción de absorción mediante difusión pasiva es aproximadamente de solo un 1% de la cantidad ingerida. Esta cantidad se ve reducida en pacientes que se han sometido a cirugía bariátrica o que tienen una absorción gastrointestinal alterada debido a otras enfermedades. En estos pacientes, puede estar indicada la aplicación parenteral.

### Distribución

Alrededor del 90% de la cobalamina plasmática se encuentra unida a proteínas (transcobalaminas). La mayor parte de la vitamina B<sub>12</sub> que no circula por el plasma se almacena en el hígado.

### Eliminación

La vitamina B<sub>12</sub> se excreta predominantemente mediante la bilis y se reabsorbe ampliamente mediante la circulación enterohepática. Si se excede la capacidad corporal de almacenamiento como resultado de una dosis alta y, en particular, por la administración parenteral, la porción no retenida se excreta en la orina.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos utilizando preparaciones parenterales de vitamina B sugieren que la administración intramuscular e intravenosa de vitaminas B conduce a unos niveles plasmáticos más altos de cianocobalamina que la administración oral de dosis altas. Además, los preparados parenterales y orales de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> se toleran igualmente bien. En consecuencia, la administración parenteral de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> puede ser adecuada para un restablecimiento rápido de las reservas de vitaminas en las deficiencias agudas y en pacientes con problemas de absorción de vitamina B, así como en los pacientes con un aumento de las necesidades debido a ciertos estados patológicos.

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

Para tiamina no se encuentran descritos en la literatura casos de toxicidad, teratogenia, mutagénesis o carcinogénesis.

En el caso de piridoxina, se han observado casos de ataxia en perros y ratas, tras la administración repetida de dosis diarias elevadas.

Estudios en animales con cianocobalamina han mostrado efectos adversos en el feto. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Alcohol bencílico

Solución de hidróxido de sodio 1 N

Cianuro potásico

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

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

2 años.

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

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

Nervobión 5000 se presenta en estuches que contienen 6 ó 10 ampollas de 3 ml.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

No utilizar de nuevo las jeringas y agujas. Las jeringas y las agujas deben eliminarse inmediatamente después del uso.

Las jeringas y las agujas usadas no deben arrojarse a la basura o al inodoro, sino que deben ser eliminadas en un contenedor especial para objetos punzantes.

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

Laboratorios Vicks, S.L.

Avda. Bruselas, 24

28108 Alcobendas (Madrid) España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

45.113

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 01/11/1967

Fecha de la última renovación: 01/11/2008.

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

05/2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)