

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Optovite B₁₂ 1.000 microgramos solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de Optovite B₁₂ 1.000 microgramos solución inyectable contiene 1.000 microgramos de cianocobalamina

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

La solución es de color rojo, transparente, se presenta en ampollas de 2 ml.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La administración de vitamina B₁₂ está indicada en los siguientes estados carenciales: anemia perniciosa, embarazo, síndrome de malabsorción, esprúe, enteritis regional, neoplasias malignas intestinales o de páncreas, gastrectomía total o parcial y otros estados en los que hay un incremento importante de los requerimientos de esta vitamina. Está indicado también en personas vegetarianas.

También está indicado en polineuritis diabética y alcohólica, neuralgias del trigémino y tics dolorosos.

Se ha podido comprobar la eficacia de la vitamina B₁₂ en enfermedades alérgicas, sobre todo en la urticaria crónica y en la dermatitis seborreica. También se ha empleado en ciertos procesos artríticos resistentes a los medicamentos usuales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La cianocobalamina puede administrarse por vía intramuscular o por vía subcutánea profunda en pacientes gastrectomizados. La pauta de administración más generalizada es: 1.000 microgramos/día durante 1 semana al principio del tratamiento, 1.000 microgramos/semana durante las 4-8 semanas siguientes y 1.000 microgramos/mes como dosis de mantenimiento.

Con esta pauta, se podrán rellenar los depósitos del hígado en las dos primeras fases del tratamiento (diario y semanal) y evitar una nueva depleción con el tratamiento de mantenimiento (mensual).

Para la profilaxis de la anemia megaloblástica en pacientes gastrectomizados o con síndrome de malabsorción de vitamina B₁₂ se deben administrar dosis de 1.000 microgramos/mes.

La cianocobalamina puede administrarse por vía oral en pacientes que no toleran la vía intramuscular (hemofílicos), siempre que no carezcan de factor intrínseco gástrico, ni padezcan síndrome de malabsorción, anormalidades gastrointestinales que afecten seriamente su absorción o que hayan sido gastrectomizados.

La posología varía según los casos, pero la dosis más normal es de 500 a 1.000 microgramos/día, dosis suficiente incluso cuando exista alguna irregularidad que dificulte su absorción.

No se recomienda la administración por vía intravenosa porque existe riesgo de reacciones anafilácticas, aunque en casos excepcionales, como puede ser una trombopenia extrema, la cianocobalamina es susceptible de administrarse por vía intravenosa.. Puede administrarse mediante infusión intravenosa directa pero se recomienda la administración intravenosa una vez disuelta en una solución compatible (p.e. dextrosa 5%). Por esta vía se elimina de forma más rápida por orina, con una menor oportunidad de almacenarse en el hígado.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe ser confirmado el déficit de vitamina B12 antes de comenzar el tratamiento, por la posibilidad de ocultar los síntomas propios de la degeneración subaguda de la médula espinal.

- En pacientes predispuestos, dosis elevadas de cianocobalamina pueden precipitar una crisis gotosa.
- La administración de cianocobalamina puede agravar la ambliopatía tabáquica o atrofia hereditaria del nervio óptico (enfermedad de Leber).
- En casos excepcionales, al revertir una anemia megaloblástica, se puede producir una hipopotasemia, posiblemente fatal.
- Se han comunicado casos de shock anafiláctico y muerte después de la administración parenteral de la vitamina B12. Por este motivo se recomienda la administración de una dosis de prueba por vía intradérmica antes de administrar en aquellos pacientes que se sospeche que pudieran ser sensibles a esta vitamina.
- Si la deficiencia de vitamina B12 no se corrige, puede llegar a producirse lesiones degenerativas permanentes de la médula espinal a partir del tercer mes.
- La administración de ácido fólico en dosis superiores a 0,1 mg/día puede llegar a producir la remisión hematológica en pacientes con deficiencia de cianocobalamina, pero no corregirá los trastornos neurológicos, los cuales hay que tratarlos con cianocobalamina, si no se corre el riesgo de producir daño irreversible. Se deberá advertir al paciente sobre el riesgo de tomar ácido fólico en vez de vitamina B12, porque el ácido fólico puede resolver la anemia pero permite que progrese la degeneración subaguda asociada.
- Los pacientes con anemia perniciosa deben ser informados de que precisarán tratamiento mensualmente con vitamina B12 durante el resto de sus vidas. De no realizarse este tratamiento puede aparecer de nuevo la anemia y el desarrollo de un daño incapacitante e irreversible en los nervios de la médula.
- Una dieta vegetariana que no contenga productos animales no proporciona cianocobalamina. Los pacientes que sigan este tipo de dietas deben ser informados para que tomen periódicamente cianocobalamina.
- Durante el embarazo y la lactancia aumentan las necesidades de esta vitamina. Se ha detectado deficiencia de vitamina B12 en lactantes de madres vegetarianas que eran alimentados con leche materna, aún cuando las madres no presentaban síntomas de deficiencia durante la lactancia.
- Durante el tratamiento inicial en pacientes con anemia perniciosa se debe vigilar cuidadosamente el potasio en suero durante las primeras 48 horas, y si fuese necesario, debe ser suplementado. Antes de iniciar el tratamiento se deberán determinar los valores del hematocrito, reticulocitos, folato y hierro. Los recuentos de hematocrito y reticulocitos deberán repetirse diariamente a partir del quinto y hasta el séptimo

día de terapia, y luego hasta que el hematocrito sea normal. Si las concentraciones de folatos son bajas se administrará ácido fólico. Si los reticulocitos no aumentan tras el tratamiento o no alcanzan como mínimo el doble de la concentración normal se reevaluará el diagnóstico o el tratamiento. Ya que la incidencia de carcinoma gástrico en pacientes con anemia perniciosa es del triple respecto a la población general, se realizarán las pruebas apropiadas.

- La mayoría de los antibióticos, metotrexato y primetamina pueden invalidar los valores de ácido fólico y cianocobalamina en los análisis sanguíneos.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

-Cloranfenicol y otros depresores de la médula ósea: pueden disminuir la respuesta terapéutica de la vitamina B12.

-Neomicina oral, colchicina, ácido aminosalicílico (PAS), antagonistas de receptores histamínicos H2: disminuyen la absorción oral de la vitamina B12.

-Anticonceptivos orales: pueden disminuir las concentraciones séricas de la vitamina B12.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La vitamina B12 puede administrarse a mujeres embarazadas siempre que sea necesario y de acuerdo con las pautas de administración descritas. Es recomendable una cantidad diaria de 4 microgramos.

Lactancia

La vitamina B12 se excreta en leche materna, pero su uso es compatible con la lactancia, e incluso recomendable cuando la cantidad de cianocobalamina que pasa al lactante es insuficiente. La cantidad recomendada para los lactantes es de 0,5-3 microgramos/día.

Cuando se prescribe cianocobalamina a este tipo de pacientes en casos de deficiencia se administrará una dosis de 1.000 a 5.000 microgramos en un período de dos o más semanas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Este medicamento es en general bien tolerado. Rara vez se han producido reacciones alérgicas después de la inyección.

En casos excepcionales se han observado los siguientes efectos secundarios:

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático: policitemia vera. Al inicio del tratamiento se han descrito casos de trombosis vascular periférica.

-Trastornos del sistema inmunológico: shock anafiláctico y muerte.

-Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipopotasemia.

-Trastornos oculares: atrofia del nervio óptico.

-Trastornos cardíacos: al inicio del tratamiento se han producido casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: al inicio del tratamiento se han producido casos de edema pulmonar.

-Trastornos gastrointestinales: diarrea leve transitoria.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, exantema transitorio, urticaria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor en el lugar de la inyección, sensación de inflamación en todo el cuerpo.

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 notificado casos de sobredosis. Las reacciones alérgicas generalizadas pueden manifestarse por debilidad, taquicardia y sudoración, disminución de la presión sistólica, prurito o urticaria. La respuesta a la inyección subcutánea de epinefrina es rápida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antianémicos. Vitamina B12 sola, código ATC: B03BA01.

La cianocobalamina, vitamina B12, es esencial para el normal desarrollo y trofismo de todos los tejidos con rápido recambio ya que juega un importante papel en la síntesis de bases para el ADN. De este modo, su déficit afecta fundamentalmente a la eritropoyesis y al epitelio digestivo. Las gónadas también se ven afectadas ya que el déficit de esta vitamina puede causar esterilidad.

La vitamina B12 es fundamental para la maduración normal de todas las series hematopoyéticas. Los efectos de la deficiencia de esta vitamina suelen verse primero en la serie roja. En estado de deficiencia marcada puede aparecer leucotrombopenia.

Cianocobalamina debe convertirse en su forma biológicamente activa (adenosilcobalamina o metilcobalamina) antes de poder ser utilizada por los tejidos. La metilcobalamina es un cofactor esencial para la conversión de homocisteína en metionina. Cuando esta reacción es deficiente se perturba el metabolismo del folato y se piensa que de ello depende el defecto de la síntesis de DNA y el tipo de maduración megaloblástica en pacientes que sufren deficiencia de vitamina B12. Uno de los procesos más importantes en los que interviene es la síntesis de folatos, necesaria para la hematopoyesis. Esto explica el porqué los depósitos tisulares de folato están muy disminuidos en la deficiencia de la vitamina B12, a pesar de las concentraciones séricas de folatos normales o supranormales.

La vitamina B12 es necesaria para un trofismo normal del sistema nervioso por lo que su deficiencia intensa cursa con neuropatía periférica bilateral, degeneración de los tractos piramidales y cordones posteriores medulares, atrofia óptica y alteraciones neuropsiquiátricas y demencia.

Las bases bioquímicas de los trastornos neurológicos no están del todo claras. Clásicamente se ha pensado en el papel que la adenosil-B12 juega como coenzima de la metilmalonil-coenzima A mutasa. Esta enzima es necesaria para la síntesis de succinil-coenzima A a partir de L-metilmalonil-coenzima A. La alteración de esta vía metabólica afecta al ciclo de Krebs y al catabolismo de colesterol, ácidos grasos, metionina, treonina, uracilo y timina. Se produce entonces un daño en la vaina de mielina por alteración de la síntesis de estos lípidos. Sin embargo esta hipótesis no explica completamente las alteraciones tróficas del tejido nervioso pues los pacientes con anomalías congénitas de esta vía no suelen presentar daños en la vaina de mielina y la mejoría en la situación psicomotora (que podría deberse a la reparación de la mielina dañada) ocurre lentamente, tras iniciar tratamiento con vitamina B12, mientras que la hipotonía y la letargia responden rápidamente (lo que sugiere una acción diferente a la de reparación de las vainas de mielina).

De las otras hipótesis que tratan de explicar los trastornos del tejido nervioso parece ser que la reducida síntesis de adenosilmetionina es la que más contribuye al daño nervioso por afectar metilaciones esenciales en el trofismo nervioso.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Cianocobalamina se absorbe rápidamente por vía intramuscular, obteniéndose los picos plasmáticos en la primera hora tras la administración.

Cuando la cianocobalamina se administra por vía oral se libera durante la digestión gástrica de los alimentos y se forma un complejo estable con el fijador R gástrico. En el duodeno se libera la vitamina B12, que se une al factor intrínseco (IF). El complejo B12-factor intrínseco viaja hasta la porción distal del íleon, donde receptores específicos en las vellosidades de la mucosa fijan el complejo B12-factor intrínseco y permiten que la vitamina se absorba.

La absorción de la vitamina B12 está alterada en pacientes con ausencia del factor intrínseco, síndrome de mala absorción, anomalías intestinales o pacientes que hayan sido sometidos a gastrectomía.

Distribución

Tras la administración intramuscular, y una vez absorbida se liga a las proteínas plasmáticas, principalmente a la transcobalamina I (TC I). La concentración de esta vitamina en individuos normales oscila entre 150 y 660 pM, debiendo considerarse la posibilidad de deficiencia siempre que este valor sea inferior a 150 pM.

Cuando la cianocobalamina se administra vía oral, la vitamina B12 es transferida hasta la circulación capilar, donde se une a otra proteína portadora, la transcobalamina II (TC II). El hígado, la médula ósea y otras células captan rápidamente el complejo B12-TC II. La mayor parte de la B12 circulante está unida a la transcobalamina I (TC I). La vitamina B12 ligada a la TC II sale rápidamente de la sangre (t_{1/2} alrededor de 1 hora), en tanto que la depuración de la vitamina B12 unida a la TC I requiere varios días.

Se almacena fundamentalmente en el hígado (90 % en el adulto), del que se va a liberar cuando se precisa para las funciones metabólicas celulares.

La cantidad de vitamina B12 que se almacena en el organismo es del 15 % para una dosis de 1.000 microgramos. Esta vitamina se almacena como la coenzima activa con un índice de renovación de 0,5 a 0,8 microgramos/día con dependencia de la magnitud de las reservas. El requerimiento mínimo diario de vitamina se estima en sólo 1 microgramo. Las reservas de cianocobalamina ascienden a 2.000-3.000 microgramos, lo que sería suficiente para cubrir las necesidades de 3 a 4 años, con lo que se necesitaría todo este tiempo para que se desarrollara un estado de deficiencia si se suspendiera su aporte bruscamente en un individuo con reservas normales. Esto sería menos tiempo del esperado si sólo se contara con la cifra del mínimo requerimiento diario, pero hay que tener en cuenta las pérdidas fecales de cobalaminas que pasan por el ciclo enterohepático en aquellos trastornos en que está dificultada su absorción. Si se inyectan mensualmente 1.000 microgramos, los 150 microgramos retenidos permanecerían un mes en el organismo.

Cianocobalamina atraviesa la barrera placentaria mediante transporte activo. Al igual que otras vitaminas del complejo B se encuentran niveles superiores en el feto y el recién nacido que en la madre.

Excreción

La vitamina B12 se excreta por la bilis y pasa a circulación enterohepática. Este ciclo es importante, ya que la interferencia con la reabsorción por enfermedad intestinal puede dar como resultado una depleción continua de las reservas hepáticas de la vitamina. Tras la inyección intramuscular de cianocobalamina, una gran proporción se excreta por la orina en las 24 horas posteriores, siendo la principal proporción excretada durante las primeras 8 horas. Si la vitamina se administra por vía intravenosa, se elimina de forma más rápida, con una menor oportunidad para almacenarse en el hígado.

La vitamina B12 es también excretada en la leche materna. Mientras que en las primeras 48 horas tras el parto las concentraciones en el calostro son elevadas (unos 2.400 pg/ml), los niveles disminuyen después rápidamente hasta igualarse a las concentraciones séricas maternas. Las concentraciones lácteas son directamente proporcionales a la cantidad ingerida. Hay que tener en cuenta que la deficiencia materna de vitamina B12 puede conllevar serias consecuencias en el lactante.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad es nula. Las reacciones anafilácticas, a veces mortales, descritas al administrar la asociación vitamina B1-B12 se debe casi siempre a la vitamina B1 y sólo a la B12 cuando se administra por vía intravenosa, vía que no se utilizará salvo en casos de trombopenias extremas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Optovite B12 1.000 microgramos solución inyectable se presenta en envase conteniendo 5 ampollas serigrafiadas de vidrio incoloro tipo I, en soporte blister de PVC con 5 ampollas y un prospecto.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

Vía intramuscular: La inyección intramuscular debe realizarse en una amplia masa muscular.

Vía intravenosa: La administración intravenosa es excepcional y se realizará diluyendo pequeñas cantidades de cianocobalamina en una solución de administración parenteral. La administración de grandes cantidades de cianocobalamina daría como resultado una pérdida casi total por orina, ya que su utilización se lleva a cabo a partir de los depósitos que el propio organismo crea y una cantidad masiva en sangre no llegaría a ser utilizada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760

Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

48877

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

Fecha de la primera autorización: 10 de Diciembre de 1969.

Fecha de renovación de la autorización: Septiembre 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2004.

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