

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vitamina B<sub>12</sub> Farmasierra 1000 microgramos cápsulas duras

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>), 1.000 microgramos (1 mg)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Las cápsulas son de color blanco

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de los estados de deficiencia de vitamina B12 en adultos.

Prevención de deficiencia de vitamina B12 en pacientes adultos con requerimientos en exceso de los normales.

La deficiencia de vitamina B12 puede ser debida a la dieta (como personas vegetarianas estrictas), inducida por fármacos o en síndromes de malabsorción de cianocobalamina (como en esprúe y enfermedad de Crohn).

Anemia perniciosa.

Demencia asociada con deficiencia de vitamina B12.

En caso de gastrectomía.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Adultos y adolescentes mayores de 14 años:

En profilaxis y tratamiento de deficiencia se recomienda en general: 1 capsula/día durante 8 semanas; 1 cápsula/semana como dosis de mantenimiento.

La duración del tratamiento estará en función de la normalización de los niveles séricos de vitamina B12.

Los valores normales se consideran comprendidos entre 160 y 950 pg/ml (118-701 pmol/l).

Se puede considerar que una concentración sérica de vitamina B12 menor de 160 pg/ml (118-701 pmol/l) indica una deficiencia de vitamina B12.

En caso de anemia perniciosa, si hay complicaciones graves como de tipo neurológico se necesita terapia parenteral inmediata.

*Población pediátrica*

Solo se debe administrar Vitamina B12 Farmasierra en niños menores de 14 años con prescripción y supervisión de un médico.

#### Forma de administración

Vía oral.

La cápsula se tomará con un poco de agua o leche. También se puede abrir la cápsula y vaciar su contenido sobre un poco de agua o leche.

#### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, las cobalaminas (ej. hidroxocobalamina), al cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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

Antes de comenzar el tratamiento, debe ser confirmado el déficit de vitamina B12. 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.

Antes de iniciar el tratamiento se deberán determinar los valores del hematocrito, reticulocitos, niveles de vitamina B12, 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.

Se debe considerar el potencial de interferencia del uso concomitante de medicamentos con las determinaciones de vitamina B12 y folatos en sangre.

En pacientes con deficiencia de cianocobalamina, la administración de ácido fólico en dosis superiores a 0,1 mg/día podrían producir la remisión hematológica, pero no corregirá los trastornos neurológicos. El ácido fólico puede resolver la anemia, pero permite que progrese la degeneración subaguda asociada; se deberá advertir al paciente sobre el riesgo de tomar ácido fólico en vez de vitamina B12.

Si la deficiencia es de folatos este medicamento no está indicado.

En la enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) la administración de cianocobalamina puede agravarla, aumentando el riesgo de atrofia óptica. Por tanto, no está recomendada la administración de cianocobalamina, debiéndose considerar otra alternativa.

Se debe vigilar cuidadosamente el potasio en suero, durante el tratamiento inicial (primeras 48 horas) con vitamina B12 por ser posible su disminución en sangre. Si fuese necesario, debe ser suplementado.

Los síntomas de policitemia vera se pueden enmascarar en caso de deficiencia de vitamina B12 y el tratamiento con ésta puede enmascarar esta condición; en estos pacientes se requiere control adicional.

En pacientes predispuestos, dosis elevadas de cianocobalamina pueden precipitar una crisis gotosa. Una dieta vegetariana sin 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 vitamina B12. 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.

#### Pacientes con anemia perniciosa

Los pacientes con anemia perniciosa, deben ser informados de que precisarán tratamiento mensualmente con vitamina B12. 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.

En pacientes con anemia perniciosa, la incidencia de carcinoma gástrico es mayor que en la población general, por lo que se realizarán las pruebas apropiadas.

#### Interferencias con pruebas analíticas

Este medicamento contiene cianocobalamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

Determinación de 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.

La mayoría de los antibióticos, metotrexato y pirimetamina pueden invalidar los valores de cianocobalamina en los análisis sanguíneos.

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

- Cloranfenicol: puede retrasar, interrumpir o atenuar la respuesta de la vitamina B12 sobre la eritropoyesis.
- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B12. Para disminuir este efecto se sugiere que el ácido ascórbico se tome 2 o más horas después de los alimentos o de suplementos de vitamina B12.
- La absorción de vitamina B12 a nivel del tracto gastrointestinal puede verse disminuida por antibióticos aminoglucósidos como neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2 y los inhibidores de la bomba de protones (como omeprazol), ácido aminosalicílico en tratamientos largos, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona), metformina, la ingesta excesiva de alcohol. Las necesidades de vitamina B12 pueden verse incrementadas en pacientes que reciben estas medicaciones.
- Contraceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B12.

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

##### Embarazo

La vitamina B12 puede administrarse a mujeres embarazadas cuando sea necesario, siendo recomendable una cantidad diaria de 4 µg. Se administrarán dosis superiores a esta cantidad durante el embarazo si es claramente necesario.

##### Lactancia

La vitamina B12 se excreta en leche materna, pero su uso es compatible con la lactancia. Se ha detectado deficiencia de vitamina B12 en lactantes de madres vegetarianas que eran alimentados con leche materna.

##### Fertilidad

Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que Vitamina B12 Farmasierra cause efectos adversos en la capacidad reproductiva en humanos.

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

La influencia de Vitamina B12 Farmasierra 1000 mcg cápsulas, sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

Se han comunicado los siguientes efectos adversos, que se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencias de acuerdo con la convención MedDRA. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), 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  
Con frecuencia rara: urticaria, reacción anafiláctica. Se ha descrito algún caso de reacción de hipersensibilidad a algunos de los componentes, como urticaria. Un paciente posteriormente a urticaria desarrolló anafilaxia debida a tratamiento con cianocobalamina.  
Se ha informado de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina e hidroxocobalamina.
- Trastornos oculares:  
En algunos pacientes con enfermedad de Leber se ha producido una rápida progresión de la atrofia óptica durante la administración de cianocobalamina. (En estos pacientes es de elección la hidroxocobalamina).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:  
Se ha descrito un caso de aparición de rosácea fulminans tras la ingestión diaria durante unas 2 semanas de suplementos de vitaminas B (piodermia facial, con nódulos confluentes, papulopústulas y seborrea en cara y cuello).

#### 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

#### 4.9. Sobredosis

La ingestión accidental de grandes dosis podría ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cianocobalamina. código ATC: B03BA01.

Cianocobalamina es una forma de vitamina B12, término genérico de varios compuestos llamados cobalaminas.

La cianocobalamina es uno de los preparados de vitamina B12 de elección para la prevención y el tratamiento de los estados de deficiencia de vitamina B12.

El organismo humano no puede sintetizarla y debe ser aportada por la dieta: la concentración de esta vitamina en individuos normales oscila entre 150 y 660 pM.

En el organismo la vitamina B12 se encuentra principalmente en el plasma como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas.

Tanto la vitamina B12 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).

Cianocobalamina debe convertirse en su forma biológicamente activa (adenosilcobalamina o metilcobalamina) antes de poder ser utilizada por los tejidos. El metabolito metilcobalamina es un cofactor esencial para la conversión de homocisteína en metionina.

Por tanto, la vitamina B12 es necesaria para el crecimiento y la replicación celular, el metabolismo de algunos aminoácidos, para que la hematopoyesis se lleve a cabo normalmente, para la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso.

Las causas de deficiencia de vitamina B12 son variadas e incluyen, entre otras, inadecuada ingesta y secreción inadecuada del factor intrínseco, y da lugar al desarrollo de anemias megaloblásticas y desmielinización entre otros daños neurológicos.

La deficiencia de vitamina B12 puede resultar en síntomas neurológicos como parestesia, disminución de reflejos tendinosos profundos, inestabilidad, confusión, pérdida de memoria e incluso psicosis, deterioro de la marcha, alteración del sentido de vibración o ataxia y otros. Otros síntomas pueden ser anemia, atrofia óptica y otros.

Los efectos hematológicos de la deficiencia de vitamina B12 incluyen palidez cutánea.

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 (pancitopenia).

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

Tras atravesar el intestino delgado, la vitamina B12 (cianocobalamina) se absorbe en el íleon unida al factor intrínseco (FI), una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica. 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. Además del FI, el calcio y un pH adecuado influyen en la absorción. La absorción de la vitamina B12 está alterada en pacientes con ausencia del factor intrínseco, síndrome de malabsorción, anomalías intestinales o pacientes que hayan sido sometidos a gastrectomía.

Sin embargo, aproximadamente un 1%-2% de la vitamina B12 administrada por vía oral puede absorberse por difusión pasiva a través del tracto gastrointestinal, de forma independiente al factor intrínseco. Es por ello que, en ausencia del FI, grandes dosis de cianocobalamina administradas por vía oral (1000 mcg), han mostrado ser eficaces en conseguir niveles plasmáticos terapéuticos adecuados.

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 B12 unida a la TC I requiere varios días.

### Distribución

La vitamina B12 se une considerablemente en el plasma a transcobalamina II, una beta-globulina y este complejo es transportado a los tejidos (hígado, médula ósea, glándulas endocrinas, riñones).

La vitamina B12 se almacena en el hígado principalmente (90%) como coenzima activa.

La cantidad de vitamina B12 que se almacena en el organismo es del 15 % para una dosis de 1000  $\mu\text{g}$ . Esta vitamina se almacena como la coenzima activa, con un índice de renovación de 0,5 a 0,8  $\mu\text{g}/\text{día}$  con dependencia de la magnitud de las reservas.

El requerimiento mínimo diario de vitamina se estima en sólo 1  $\mu\text{g}$ . Las reservas de cianocobalamina ascienden a 2000-3000  $\mu\text{g}$ , lo que sería suficiente para cubrir las necesidades de 3 a 4 años.

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.

La vitamina B12 es también excretada en la leche materna. 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.

#### Eliminación

Se excreta en la bilis y sufre una extensa circulación enterohepática.

Los excesos sobre las cantidades diarias se excretan ampliamente inalteradas en orina.

Dosis mayores de 100 microgramos de vitamina B12 no producirán mayor retención de la vitamina, aunque las reservas se pueden reponer rápidamente.

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

Los ensayos de toxicidad efectuados en diversas especies animales, han mostrado que los efectos tóxicos de las vitaminas del grupo B se manifiestan a dosis muy superiores a las dosis empleadas.

Estudios en animales con vitamina B12 han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos u otros).

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Celulosa microcristalina

Estearato magnésico.

Composición de la cápsula: gelatina y dióxido de titanio.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

3 años.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster Aluminio-PVC/PVDC. Envase conteniendo 28 cápsulas duras.

### **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.

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

Farmasierra Laboratorios S,L.

Carretera de Irún, km 26,200

28709, San Sebastián de los Reyes (Madrid)

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

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

Abril 2021

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

Abril 2021.

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/>)