

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vitagobens B1 B6 B12 comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de tiamina hidrocloreto (vitamina B<sub>1</sub>), 250 mg de piridoxina hidrocloreto (vitamina B<sub>6</sub>) y 500 microgramos de cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>).

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 0,05 mg de colorante rojo Ponceau 4R (E-124).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos son de color rosa, elípticos y biconvexos, con un diámetro de 16,8 mm ± 10% y un espesor de 7,8 mm ± 10%.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de deficiencia de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, debido al incremento de las necesidades, reducción del consumo o de la absorción, que podrían manifestarse como síntomas de dolores de espalda, en convalecencias o dietas insuficientes.

Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> comprimidos está indicado en adultos y adolescentes mayores de 14 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos y adolescentes mayores de 14 años

La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.

En general, el tratamiento no debe superar las 2 semanas de duración, aunque se podrá prolongar más de 15 días a criterio médico.

Si los síntomas persisten o no mejoran después de 7 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica.

##### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.3).

##### *Población pediátrica*

Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> está contraindicado en niños menores de 14 años (ver sección 4.3).

##### Forma de administración

Vía oral.

Es preferible que los comprimidos se traguen enteros, con la ayuda de un poco de agua.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las diversas formas de vitamina B<sub>12</sub>, 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 dosis altas de vitaminas que contiene, Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Embarazo y lactancia.
- Niños menores de 14 años.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La piridoxina hidrocloreto (vitamina B<sub>6</sub>) no se debe tomar a dosis más altas o durante un periodo más largo que lo recomendado. La administración continuada y a dosis elevadas de piridoxina se ha asociado con efectos adversos de tipo neurológico consistentes en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos (ver secciones 4.8 y 4.9).
- 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, ya que si es debida a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones megaloblásticas hematológicas y enmascarar el déficit de folato.
- Se han producido en adultos casos de dependencia y abstinencia a la piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente.
- Aunque la piridoxina se consideraba no tóxica incluso a dosis elevadas, la evidencia actual indica que la administración crónica (por ej. 2 meses) de grandes dosis (ej. 2 g diarios) para el tratamiento de varias condiciones puede causar efectos adversos neurológicos graves.
- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad a causa de la piridoxina a dosis altas, que se puede manifestar con síntomas en la piel como erupción, ampollas y vesículas. Se debe evitar la exposición a los rayos ultravioleta durante el uso de este medicamento.
- Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina que les produjo dermatitis de contacto, pueden experimentar una recaída tras la ingesta de tiamina (ver sección 4.8).

#### 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 menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante rojo Ponceau 4R. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

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

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

- Medicamentos bloqueantes neuromusculares: podría aumentar su efecto.
- 5-Fluorouracilo: inhibe el efecto de la tiamina.

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

- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con piridoxina, ya que ésta acelera el metabolismo periférico de la levodopa bloqueando sus efectos antiparkinsonianos, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-descarboxilasa (carbidopa).
- Fenobarbital: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Fenitoína: la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por 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, pirazinamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.) y alcohol.

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

- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B<sub>12</sub>; este hecho debe tenerse en cuenta si se administran grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la cianocobalamina por vía oral.
- La absorción de vitamina B<sub>12</sub> a nivel de tracto gastrointestinal puede verse disminuida por antibióticos aminoglucósidos como la neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2 (ej., ranitidina), ácido aminosalicílico en tratamientos largos, omeprazol, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona), metformina, ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol: puede atenuar el efecto de la vitamina B<sub>12</sub>.
- Contraceptivos 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).

La administración de dosis elevadas de piridoxina durante el embarazo (mayores de 100 a 200 mg al día) podría tener efectos adversos en la función neuronal propioceptiva en el desarrollo del feto.

Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> está contraindicado durante el embarazo debido a las altas dosis de vitaminas que contiene (ver sección 4.3).

##### Lactancia

Tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen en leche materna.

Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante con la piridoxina. La piridoxina administrada en madres en periodo de lactancia puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas.

Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> está contraindicado durante la lactancia debido a las altas dosis de vitaminas que contiene (ver sección 4.3).

#### Fertilidad

Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> comprimidos cause efectos adversos en la capacidad reproductiva en humanos.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil tienen que usar un método anticonceptivo durante el tratamiento.

#### **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 durante el tratamiento.

Sin embargo, este medicamento puede producir somnolencia en unos pocos pacientes, los cuales no deberían conducir y/o utilizar máquinas peligrosas durante el tratamiento.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Se han observado los siguientes efectos adversos, que 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  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	Dolor de cabeza, Parestesias y/o alteraciones sensitivas, Somnolencia.
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Náuseas Vómitos
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>	Erupción cutánea
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	Reacciones de hipersensibilidad

Otras reacciones adversas que se han notificado con la utilización de los principios activos del medicamento, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud son:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: en muy raras ocasiones podría producirse trombocitopenia púrpura.
- Trastornos del sistema nervioso: neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos en tratamiento prolongado con vitamina B<sub>6</sub> y más frecuentemente con dosis elevadas; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción; los síntomas neuropáticos generalmente disminuyen tras la interrupción del tratamiento.  
Ocasionalmente la piridoxina podría producir insomnio.
- Trastornos renales y urinarios: cambios en el color de la orina (cromaturia), que habitualmente se resuelve en 48 horas.
- 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 gastrointestinales: molestias gastrointestinales como náuseas, ocasionalmente diarrea moderada, pérdida de apetito (con altas dosis).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones

vesiculares y ampollares, eritema, erupción o prurito.

- Trastornos del sistema inmunológico: ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad, tales como sudoración, dificultad respiratoria, taquicardia y reacciones cutáneas como picor y urticaria; la administración repetida de vitamina B<sub>1</sub> puede provocar en raras ocasiones la aparición de hipersensibilidad tardía (ver sección 4.4).

Si se produce una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento y aplicarse tratamiento adecuado.

#### 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**

No se han registrado efectos distintos a las posibles reacciones adversas descritas para estas vitaminas con dosis elevadas de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>. Así, la ingestión accidental de grandes dosis puede ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel.

La administración durante largo tiempo de dosis excesivas de piridoxina se ha asociado con el desarrollo de neuropatías periféricas graves, como neuropatías sensoriales y síndromes neuropáticos. Pueden aparecer dolor de cabeza, somnolencia, letargo, trastornos respiratorios, incremento de las concentraciones séricas de AST (SGOT) y descenso de las concentraciones séricas de ácido fólico.

#### *Población pediátrica*

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

Si aparecieran efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado. Los efectos adversos en general son reversibles cuando el tratamiento se interrumpe

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

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

La deficiencia de vitaminas puede ser resultado de dieta inadecuada, quizás debida a aumento de los requerimientos o puede ser consecuencia de enfermedades, ingesta excesiva de alcohol o medicamentos.

Vitagobens es una asociación de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, hidrosolubles; estas vitaminas actúan como cofactores de enzimas específicos y a dosis farmacológicas se utilizan para el tratamiento de estados carenciales y de los síntomas que se manifiestan.

La tiamina se combina con adenosín trifosfato (ATP) para formar tiamina pirofosfato (TPP), forma activa, coenzima necesario para el metabolismo de los hidratos de carbono, especialmente en células nerviosas. La tiamina juega un papel importante en la descarboxilación de los alfa-ceto ácidos. La deficiencia de tiamina puede afectar, entre otros, al sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular; una manifestación de deficiencia grave es el beriberi. Los requerimientos de tiamina pueden estar incrementados en las siguientes situaciones: alcoholismo, fiebre crónica, infecciones prolongadas, diarrea persistente, etc.

La piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como Vitamina B<sub>6</sub>. Estos compuestos están interrelacionados metabólicamente y funcionalmente; en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma activa, y en menor proporción se produce conversión a piridoxamina fosfato, también activa; piridoxina hidrocloreto es el preparado más usado clínicamente.

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; piridoxal fosfato interviene en el metabolismo de triptófano a niacina y en la conversión de metionina a cisteína; también tiene un papel como cofactor para la glucógeno fosforilasa, 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, está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales (serotonina, norepinefrina, dopamina), los neurotransmisores controlado por enzimas. Como catalizador de las primeras etapas de la biosíntesis de la esfingosina, 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.

La cianocobalamina es una forma de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina), término genérico que engloba varios compuestos llamados cobalaminas que contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (anillo corrina) unido a dimetil bencimidazolil nucleótido. El cobalto puede estar unido a varios grupos, como ciano, desoxiadenosil, metilo o hidroxilo, formando cianocobalamina, desoxiadenosilcobalamina, metilcobalamina o hidroxocobalamina, respectivamente. En el organismo la vitamina B<sub>12</sub> se encuentra principalmente en el plasma como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas.

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).

Por tanto, la vitamina B<sub>12</sub> es necesaria para que la hematopoyesis se lleve a cabo normalmente, la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso. 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 resultar en síntomas neurológicos como parestesia, disminución de reflejos tendinosos profundos, inestabilidad, confusión, pérdida de memoria, deterioro de la marcha, polineuritis (particularmente sensorial, en las extremidades distales), ataxia y otros. Otros síntomas pueden ser anemia, atrofia óptica y otros.

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

Los efectos hematológicos de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> incluyen palidez cutánea. Las complicaciones neurológicas son comunes en individuos con deficiencia clínicamente observable de vitamina B<sub>12</sub> e incluyen molestias sensoriales en las extremidades.

Vitagobens B<sub>1</sub> B<sub>6</sub> B<sub>12</sub> es una asociación de vitaminas del complejo B que ha demostrado ser útil como refuerzo del tratamiento antiinflamatorio de dolores musculares y de espalda.

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.

En varios estudios aleatorizados que han evaluado el efecto de la asociación del complejo vitamínico B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> por vía oral junto con diclofenaco (AINE) en más de 1.300 pacientes con lumbalgia, se ha demostrado que la asociación de este complejo vitamínico potencia el efecto del AINE, disminuyendo la intensidad del dolor y acelerando la recuperación, lo cual permite disminuir la dosis y la duración del



tratamiento con el AINE en estos pacientes.

En estos estudios se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la combinación de diclofenaco y complejo vitamínico B en la reducción del dolor, así como una tendencia a favor de la combinación en el ámbito afectivo. Asimismo, el número de pacientes que pudieron terminar el tratamiento antes de la finalización del estudio por alivio de los síntomas fue significativamente mayor en los pacientes tratados con la combinación de AINE y vitamina B que en los pacientes que tomaron el AINE solo.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> se absorben bien en el tracto gastrointestinal, se distribuyen ampliamente en los tejidos, se excretan principalmente en la orina y pasan a la leche materna.

### Tiamina

La tiamina en pequeñas cantidades se absorbe bien mediante un mecanismo de transporte activo en el tracto gastrointestinal; en altas dosis la tiamina se absorbe por difusión pasiva; el alcohol inhibe su absorción. La absorción se produce tras la fosforilación en las células epiteliales y es máxima en el duodeno.

La tiamina se distribuye en casi todos los tejidos y se almacena principalmente en hígado, cerebro, corazón y riñón, donde se convierte en ésteres difosfato y trifosfato. Los fosfatos de tiamina pueden ser hidrolizados por fosfatasas y la tiamina puede sufrir numerosas transformaciones. La tiamina no se almacena en cantidades apreciables.

La tiamina es metabolizada en el hígado en animales.

Su excreción se produce principalmente a través de la orina, poco o nada inalterada; las cantidades en exceso de las necesidades diarias se excretan no transformadas y como metabolitos.

### Piridoxina

La vitamina B<sub>6</sub> de la dieta es absorbida por las células de la mucosa intestinal a través de la fosforilación unida a la difusión pasiva, principalmente en el yeyuno e íleo. Se absorbe fácilmente salvo en los síndromes de malabsorción.

Un gran porcentaje de la vitamina B<sub>6</sub> del cuerpo se encuentra en la enzima fosforilasa, que convierte el glucógeno a glucosa-1-fosfato. El piridoxal fosfato (PLP) está presente en el plasma como complejo albúmina – PLP y en los eritrocitos está en combinación con la hemoglobina. La vitamina B<sub>6</sub> cruza la placenta y se distribuye en la leche materna.

La excreción de vitamina B<sub>6</sub> es renal, casi totalmente como metabolitos. A dosis muy altas de piridoxina gran parte de la dosis se excreta en la orina sin ningún tipo de transformación; probablemente también se excreta en cierta medida en las heces.

### Cianocobalamina

La vitamina B<sub>12</sub> requiere del factor intrínseco, una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica, para su absorción de forma activa en el tracto gastrointestinal. La absorción está afectada en pacientes con ausencia de factor intrínseco, con síndrome de malabsorción o con anomalías intestinales. También se produce absorción por difusión pasiva en pequeña proporción.

La vitamina B<sub>12</sub> se une extensivamente a proteínas específicas del plasma llamadas transcobalaminas; la transcobalamina II parece involucrada en el transporte rápido de cobalaminas a los tejidos.

La vitamina B<sub>12</sub> se almacena en el hígado fundamentalmente. La vitamina B<sub>12</sub> difunde a la placenta y se distribuye en la leche materna.

La vitamina B<sub>12</sub> se excreta en la bilis y sufre una extensa circulación enterohepática. Entre un 50% y un 98% de una dosis intramuscular o subcutánea (entre 100 y 1000 microgramos) de cianocobalamina es

excretada inalterada en la orina; la mayor parte durante las primeras 8 horas tras la inyección, pero se considera que es solo una pequeña fracción de la reducción de las reservas del organismo procedentes de la dieta. Los excesos sobre las cantidades diarias se excretan ampliamente inalteradas en orina. Dosis mayores de 100 microgramos de vitamina B<sub>12</sub> no producirán mayor retención de la vitamina, aunque las reservas pueden ser repuestas con más rapidez.

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

Con la vitamina B<sub>6</sub>, se han observado casos de ataxia en perros y ratas tras la administración repetida de dosis diarias elevadas.

Estudios en animales con vitamina B<sub>12</sub> han revelado efectos adversos en el feto (efectos teratogénicos u otros).

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.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*Núcleo:*

Almidón de maíz pregelatinizado

Ácido cítrico anhidro

Sodio citrato dihidrato

Sílice coloidal

Copovidona

Almidón glicolato de sodio tipo A procedente de patata

Sodio estearil fumarato

*Recubrimiento:*

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E171)

Glicerol

Propilenglicol dicaprilocaprato

Colorante rojo Ponceau 4R (E124)

Cera carnauba

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

Blíster de PVDC-PE y aluminio: 12 meses

Blíster de Aluminio/PVC-ACLAR®(PCTFE): 30 meses

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

Blíster de PVDC-PE y aluminio: Conservar por debajo de 25 °C.

Blíster de Aluminio/PVC-ACLAR®(PCTFE): Conservar por debajo de 30 °C.

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

Blíster de PVDC-PE y aluminio.

Blíster de Aluminio/PVC-ACLAR®(PCTFE)



Envase con 30 comprimidos recubiertos con película.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

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**

Laboratorios Normon, S.A.  
Ronda de Valdecarrizo, 6  
28760 – Tres Cantos  
Madrid (España)

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

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

Agosto 2021

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

Diciembre/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/>)