

Nº Ref.:MT1599441/21

GZR/PGS/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 12109/21

Santiago, 14 de mayo de 2021

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Carlos Troncoso, Responsable Técnico y D. Hans Berner Soto, Representante Legal de Opko Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1599441, de fecha de 7 de mayo de 2021, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 7 de mayo de 2021, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS, registro sanitario Nº F-25668/20.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2021050710477024, emitido por Tesorería General de la República con fecha 7 de mayo de 2021; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS, registro sanitario Nº F-25668/20, concedido a Opko Chile S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES

JEFATURA
D.F. ALEXIS ACEITUNO ÁLVAREZ PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

Información General

Composición y presentación:

Cada Cápsula Blanda contiene:

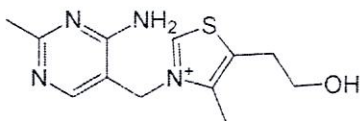
Tiamina Mono nitrato (Vitamina B1) : 100 mg

Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B6) : 200 mg

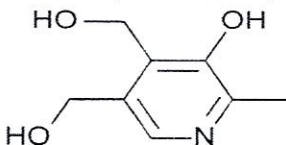
Cianocobalamina (Vitamina B12) : 200 mcg

Excipientes: Aceite de Soya, Lecitina de Soya, Aceite Vegetal Hidrogenado, Hidroxibutanol, Hidroxibutanol, Gelatina, Glicerol, Sorbitol líquido 70% (no-cristalizante), Metil hidroxibenzoato de sodio, Propil hidroxibenzoato de Sodio, Dióxido de Titanio, Colorante FD&C amarillo N°6 (amarillo crepúsculo), Agua purificada.

FÓRMULA MOLECULAR



Tiamina (Vitamina B1)



Piridoxina (Vitamina B6)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACEUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

18 MAY 2021

N° Ref. MT15 99 441/21

Firma Profesional _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 1 de 10



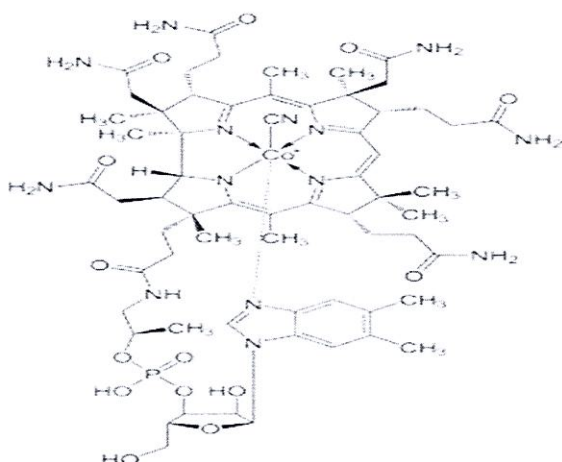
Francisco Fierente
Ministro de Fomento y Desarrollo Económico

Rossana Aliaga San Martín

REF: MT1599441/21

REG. ISP N° F-25668/20

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS



Cianocobalamina (Vitamina B12)

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento y prevención de los estados deficitarios como resultado de una nutrición inadecuada, mala absorción intestinal o ciertas condiciones diagnosticadas por su médico.

Posología y forma de administración

1 cápsula blanda una a tres veces al día en tratamientos de casos moderados y o para proporcionar el intervalo y el seguimiento de la terapia para una serie de inyecciones.

Tributan se tragan sin masticar con un poco de líquido cono o después de las comidas.

Forma de administración

Vía oral.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las diversas formas de vitamina B12, al cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación. Se han producido casos raros de anafilaxia en pacientes que reciben terapia con tiamina y/o cianocobalamina.
- Pacientes en tratamiento con levodopa.
- 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, Tribután Cápsulas Blandas está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Embarazo y lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

- Tratamiento de niños debido al alto contenido de los principios activos.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La piridoxina clorhidrato (vitamina B6) 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, esto es, cuando la vitamina B6 no se toma tal como se recomienda se ha asociado con efectos adversos de tipo neurológico consistentes en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos.
- No debe administrarse vitamina B12 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.
- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de foto sensibilidad a causa de la piridoxina, 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.
- El uso de este medicamento podría colorear su orina de rojo debido a la eliminación urinaria de la cianocobalamina.

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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 3 de 10



REF: MT1599441/21

REG. ISP N° F-25668/20

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B1)

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

Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B6)

- 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-carboxilasa (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 B6, entre ellos: antirreumáticos (penicilamina), antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.) y alcohol.

Interacciones descritas para la cianocobalamina (vitamina B12)

- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B12; este hecho debe tenerse en cuenta si se administran grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la vitamina B12 por vía oral.
- La absorción de vitamina B12 a nivel de tracto gastrointestinal puede verse disminuida por la neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2, ácido aminosalicílico en tratamientos largos, omeprazol, anticonvulsivantes, Metformina, preparaciones de potasio de liberación sostenida, radiaciones de cobalto, ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol parenteral: puede atenuar el efecto de la vitamina B12.
- Anticonceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B12.
- Ácido fólico: elevadas dosis de ácido fólico pueden reducir las concentraciones de vitamina B12 en sangre y si se administran en caso de deficiencia de vitamina B12, pueden enmascarar los efectos hematológicos provocados por esta deficiencia, pero exacerban sus consecuencias neurológicas.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La cianocobalamina tiene la categoría C del embarazo de la FDA (USA).

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 y puede producir un síndrome de dependencia de piridoxina en el neonato.

Tribután Cápsulas Blandas está contraindicado durante el embarazo.

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.

Tribután Cápsulas Blandas está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que Tribután Cápsulas Blandas 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Tribután Cápsulas Blandas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, este medicamento puede producir somnolencia en una pequeña proporción de pacientes, los cuales deberían abstenerse de conducir y/o utilizar máquinas durante el tratamiento.

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 ($>1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$) y muy raras ($<1/10.000$).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 5 de 10



Francisco Fierro
Ministro de Fomento

Rossana Aliaga San Martín

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia
	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, parestesias y/o alteraciones sensitivas Somnolencia
Trastornos gastrointestinales	Nauseas Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea
Trastornos del sistema inmunológico	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: mareo, agitación, neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos en tratamiento prolongado con vitamina B6 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; con frecuencia desconocida se podría producir un síndrome de dependencia y abstinencia de piridoxina, que es más probable cuanto mayores son las dosis y en períodos de tiempo superiores a 1 mes; ocasionalmente la piridoxina podría producir insomnio y con altas dosis afectación de la memoria.
- Trastornos renales y urinarios: cambios en el color de la orina. Trastornos oculares: hinchazón, irritación, enrojecimiento en los ojos.
- Trastornos gastrointestinales: molestias abdominales, ocasionalmente diarrea moderada, pérdida de apetito.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollares, eritema, erupción o prurito; se ha sugerido que grandes dosis de piridoxina podrían inducir un defecto metabólico que afecta a la integridad de la estructura de la piel. Se ha descrito un caso de aparición de rosácea fulminans tras la ingestión diaria de suplementos de vitaminas B (piodermia facial, con nódulos confluentes, papulopústulas y seborrea en cara y cuello).
- Trastornos del sistema inmunológico: Se han notificado, en casos individuales, reacciones alérgicas y anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad con sus respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio, que incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas en la piel y/o tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y/o sistema cardiovascular. Los síntomas pueden incluir rash, prurito, urticaria, angioedema y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

dificultad cardio-respiratoria. Estas reacciones ocurren normalmente en administración por vía parenteral, pero también pueden provocarse con formulaciones orales. La administración repetida de vitamina B1 puede provocar en raras ocasiones la aparición de hipersensibilidad tardía. Si se produce una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento y entregar atención médica de manera inmediata.

Sobredosis

No se han registrado efectos distintos a las posibles reacciones adversas descritas para estas vitaminas con dosis elevadas de las vitaminas B1, B6 y B12. Así, la ingestión accidental de grandes dosis puede ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico.

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. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel.

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.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B1 en combinación con vitamina B6 y/o vitamina B12.
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.

Tribután es una asociación de las vitaminas B1, B6 y B12, 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 7 de 10



Francisco Fiermonte
Ministro de Fe

Rossana Aliaga San Martín

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

activa, coenzima necesaria 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, hipertiroidismo, enfermedades del tracto hepático-biliar, diarrea persistente, etc.

La piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como Vitamina B6. 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 clorhidrato 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; el número de reacciones en que interviene es amplísimo, piridoxal fosfato también tiene un papel como cofactor para la glucógeno fosforilasa y está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales (serotonina, norepinefrina, dopamina), ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos; también parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas.

Los síntomas clásicos de la deficiencia de vitamina B6 son lesiones en piel y mucosas (por ejemplo, estomatitis angular o glositis).

La cianocobalamina es una forma de vitamina B12 (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 bencidimidazolil 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 B12 se encuentra principalmente como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas. 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, 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, desmielinización y otros daños neurológicos.

La principal causa de deficiencia clínicamente observable de vitamina B12 es la anemia perniciosa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

Los efectos hematológicos de la deficiencia de vitamina B12 incluyen palidez cutánea asociada con el inicio gradual de los síntomas comunes de anemia. Las complicaciones neurológicas son comunes en individuos con deficiencia clínicamente observable de vitamina B12 e incluyen molestias sensoriales en las extremidades.

La vitamina B12 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-metil malonil-CoA en succinil CoA. Un suplemento adecuado de vitamina B12 es esencial para la formación sanguínea y función neurológica normal.

Propiedades farmacocinéticas

Las vitaminas B1, B6 y B12 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; 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, alcanzándose las mayores concentraciones en hígado, 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.

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

Piridoxina

La vitamina B6 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 B6 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 B6 cruza la placenta y se distribuye en la leche materna.

La excreción de vitamina B6 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 9 de 10



Francisco Fiermonte
Ministro de Fe

Rossana Aliaga San Martín

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TRIBUTÁN CÁPSULAS BLANDAS

Cianocobalamina

La vitamina B12 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 B12 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 B12 se almacena en el hígado. La vitamina B12 difunde a la placenta y se distribuye en la leche materna.

La vitamina B12 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 B12 no producirán mayor retención de la vitamina, aunque las reservas pueden ser repuestas con más rapidez.

Datos preclínicos sobre seguridad

Con la vitamina B6, se han observado casos de ataxia en perros y ratas tras la administración repetida de dosis diarias elevadas. Estudios en animales con vitamina B12 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.

Almacenamiento:

Mantener fuera del alcance de los niños, en su envase original a no más de 25°C.

Bibliografía:

- Farmacología Experimental y Clínica, Manuel Litter, Editorial El Ateneo, Séptima Edición, 1986.
- Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Alfred Goodman Gilman y col., Editorial Médica Panamericana, Séptima Edición, 1988.

