1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

COMPLEJO B

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B1 en combinación con vitamina B6 y vitamina B12.
Código ATC: A11DB.

3.1. Farmacodinamia

El Complejo B es una asociación de 3 vitaminas hidrosolubles (B1-B6-B12).
Las vitaminas son nutrientes esenciales, indispensables para el metabolismo de carbohidratos, grasas, ácidos nucleicos y proteínas, así como para la síntesis de aminoácidos, colágeno, neurotransmisores, etc.
Las vitaminas son esenciales para el crecimiento óseo, la cicatrización, la integridad vascular, la biotransformación microsomal de los fármacos, las funciones inmunitarias, el desarrollo, la diferenciación celular, etc.
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.
Los componentes del Complejo B actúan como coenzimas en más de 100 enzimas distintas.

Tiamina

La tiamina o Vitamina B1, se combina con adenosíntrifosfato (ATP) para formar tiamina pirofosfato (TPP), forma 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 ácidos alfa-ceto. La deficiencia grave de tiamina produce el beriberi. La deficiencia de tiamina puede afectar, entre otros, al sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular y causar polineuritis con defectos motores y sensitivos. Las formas más severas de deficiencia de vitamina B1, encefalopatía de Wernicke, psicosis de Korsakoff y Beri-beri, principalmente afectan a estos sistemas.

Piridoxina

La piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como vitamina B6. Estos compuestos en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma activa, y en menor proporción se produce conversión a 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; 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; también está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales, (serotonina, norepinefrina, dopamina), ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos; en la síntesis del grupo heme y ácidos nucleicos.

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

Cianocobalamina

La cianocobalamina es una forma de vitamina B12, término genérico de varios compuestos llamados cobalaminas. Contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (anillo corrina) unido a dimetilbencidimidazolil 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 también 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 anemia megaloblástica y lesiones neurológicas.

La principal causa de deficiencia clínicamente observable de vitamina B12 es la anemia perniciosa. 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-metilmalonil-CoA en succinil-CoA. Un suplemento adecuado de vitamina B12 es esencial para la formación sanguínea y función neurológica normal.

3.2. Farmacocinética

Vitamina B1

Absorción
La absorción gastrointestinal de la vitamina B1 (tiamina) que se ingiere con los alimentos tiene lugar mediante un mecanismo de transporte activo, mientras que cuando se administra en grandes dosis se absorbe por difusión pasiva.
Distribución
Se distribuye ampliamente en la mayoría de los tejidos corporales alcanzándose las mayores concentraciones en el hígado, corazón y riñón, donde se convierte en ésteres difosfato y trifosfato y se excreta por la leche materna. Dentro de las células, la tiamina está presente principalmente como difosfato. La tiamina no se almacena en el organismo en un grado apreciable
Eliminación
Las cantidades que exceden las necesidades corporales se excretan por la orina en forma de tiamina sin modificar o de sus metabolitos.

Vitamina B6

Absorción
Las tres formas de vitamina B6 (piridoxina, piridoxal y piridoxamina) se absorben rápidamente en el intestino delgado y posteriormente, las tres formas de la vitamina se convierten en piridoxal fosfato.
Distribución
Se almacenan principalmente en el hígado en el que se produce una oxidación a ácido 4- piridóxico y otros metabolitos inactivos.
Eliminación
Los metabolitos inactivos se excretan por la orina. En pacientes con cirrosis, la velocidad de degradación puede aumentar. El piridoxal se elimina por hemodiálisis.
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.

Vitamina B12

Absorción

La vitamina B12, cianocobalamina, administrada vía oral, se une al factor intrínseco, una glicoproteína segregada por las células parietales. El complejo vitamina B12-FI pasa al intestino, donde la mayor parte del mismo es retenido en receptores específicos de la pared del íleo antes que se absorban fracciones de vitamina; para esta unión a los receptores es necesaria la presencia de calcio y un pH superior a 5,4; la absorción está afectada en pacientes con ausencia de factor intrínseco, síndrome de mala absorción o alteración intestinal; también se absorbe la vitaminaB12 independientemente del FI por difusión pasiva en la pared intestinal, en presencia de cantidades mucho mayores que el consumo dietético normal (5 - 15 microgramos).

Distribución

En el plasma se une extensamente a unas proteínas específicas denominadas transcobalaminas. El hígado es el mayor órgano de almacenamiento de la vitamina B12. Se distribuye en la placenta y en la leche materna.

Eliminación

Se eliminan por la bilis y sufre una extensa reutilización enterohepática. Parte de la dosis se excreta en la orina en las primeras 8 horas, 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 se pueden reponer rápidamente.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

En el caso de la 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 (teratogénicos o embriocidas 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.

4. INDICACIONES

Elixir y gotas: Suplemento dietético.

Grageas, cápsulas o comprimidos: Tratamiento de la deficiencia de la vitamina B1, B6 Y B12 y coadyuvante en el tratamiento de las neuropatías periféricas de etiología carencial.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis recomendada

Elixir: Lactantes de 0 a 12 meses: 1,5 ml al día.
Niños de 1 a 3 años: 2,5ml al día.
Niños de 4 a 7 años: 3ml al día.
Niños de 7 a 12 años: 3,5ml al día.
Adultos y niños mayores de 12 años: 5ml al día.

Grageas, capsulas, comprimidos: Adultos: Tiamina 100mg, Piridoxina 100mg y Cianocobalamina 2 a 5mg, una vez al día.

5.2. Modo de empleo o forma de administración

Se recomienda ingerir las formas sólidas sin masticar y acompañarlos de un vaso de agua.
En general, el tratamiento no debe sobrepasar dos semanas aunque, según criterio médico, se podría prolongar más de 15 días.
No se deben sobrepasar 7 días de tratamiento sin consultar con el médico si los síntomas persistieran o no mejoraran.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática
El complejo B está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes (≥1/10)
- Frecuentes (≥1/100, <1/10)
- Poco frecuentes (≥1/1000, <1/100)
- Raras (≥1/10.000, <1/1.000)
- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático
Frecuencia no conocida: Purpura trombocitopénica.

Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes: Náuseas y vómitos.
Frecuencia no conocida: Molestias abdominales, ocasionalmente diarrea moderada, pérdida de apetito.

Trastornos renales y urinarios
Muy frecuentes: cambios en el color y olor de la orina.

Trastornos del sistema nervioso
Poco frecuentes: Dolor de cabeza, parestesias y/o alteraciones sensitivas, somnolencia.
Frecuencia no conocida: 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; se podría presentar 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 de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Erupción cutánea.
Frecuencia no conocida: Grandes dosis de piridoxina pueden producir fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollares (dermatitis bullosa), rash, eritema, erupción o prurito, porque 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 durante unas 2 semanas de suplementos de vitaminas B (piodermia facial, con nódulos confluentes, papulopústulas y seborrea en cara y cuello).

Trastornos del sistema inmunológico
Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.
Raras: Reacciones anafilácticas a alguno de los principios activos, con edema, urticaria, disnea, etc. Hipersensibilidad tardía con la administración repetida de vitamina B1.

Trastornos oculares
Frecuencia no conocida: Edema palpebral, irritación, enrojecimiento en los ojos.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B1):
El uso concomitante con medicamentos bloqueantes musculares podría aumentar su efecto.
El 5-Fluorouracilo inhibe el efecto de tiamina.

Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B6):
No se debe usar Levodopa simultáneamente con piridoxina ya que ésta bloquea los efectos antiparkinsonianos de la levodopa acelerando su metabolismo, por lo que reduce su eficacia, a menos que esté asociada a un inhibidor de dopa-carboxilasa como la carbidopa.
La piridoxina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de fenobarbital y de Fenitoína.
El uso conjunto con Amiodarona puede producir un posible aumento de la fotosensibilidad inducida por la amiodarona.
Se debe evitar el uso simultáneo de Altretamina con piridoxina por reducción de la respuesta de Altretamina.
Los siguientes medicamentos: penicilamina, hidralazina, antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides) y alcohol interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B6.

Interacciones descritas para la cianocobalamina (vitamina B12):
Suplementos de ácido ascórbico pueden disminuir la absorción de vitamina B12; este hecho debe tenerse en cuenta cuando se administren grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la cianocobalamina por vía oral.
La absorción de vitamina B12 a nivel del tracto gastrointestinal puede verse disminuida por antibióticos aminoglucósidos como neomicina, la colchicina, antihistamínicos H-2 (cimetidina, ranitidina, etc.), inhibidores de la bomba de protones como omeprazol, ácido aminosalicílico, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona, pirazinamida), metformina, preparaciones de potasio de liberación sostenida, radiaciones de cobalto y la ingesta excesiva de alcohol. Las necesidades de vitamina B12 pueden verse incrementadas en pacientes que reciben estas medicaciones.
El Cloranfenicol: puede retrasar o interrumpir la respuesta reticulocitaria a la vitamina B12. Se debe realizar una estrecha monitorización del recuento sanguíneo si esta combinación no puede evitarse.
El uso de Anticonceptivos orales puede reducir las concentraciones séricas de vitamina B12.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La tiamina y piridoxina pueden dar falsos positivo en la determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich.

Altas dosis de tiamina puede interferir con las concentraciones plasmáticas de teofilina por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler y concentraciones de ácido úrico por el método de fototungsteno.

La administración previa de cianocobalamina puede producir resultados falsos positivos en la determinación de Anticuerpos frente al factor intrínseco (FI) que están presentes en la sangre de aproximadamente el 50% de los pacientes con anemia perniciosa.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La administración continuada de elevadas dosis de piridoxina (300 mg o más) se ha asociado con efectos adversos de tipo neurológico consistentes en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos.

Antes de administrarse vitamina B12 indiscriminadamente en pacientes con sospecha de deficiencia de la misma debe confirmarse el diagnóstico, porque si una anemia megaloblástica es debida a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones hematológicas pero enmascararse el diagnóstico preciso. Al contrario, los folatos pueden enmascarar la deficiencia de vitamina B12.

En individuos susceptibles podría producirse gota, por el contenido de vitamina B12, debido al aumento de la degradación de ácidos nucleicos.

La respuesta terapéutica a la vitamina B12 disminuye en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico, o con la administración de medicamentos supresores de la médula ósea.

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 fotosensibilidad que puede causar la piridoxina, manifestándose con síntomas en la piel como erupción, ampollas y vesículas. Se requiere precaución o 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.

8.2. Embarazo

Los estudios en animales con vitamina B12 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) puede tener efectos adversos en la función neuronal propioceptiva en el desarrollo del feto.
El complejo B está contraindicado durante el embarazo.
Si está embarazada o en período de lactancia consulte al médico antes de usar este producto.

8.3. Lactancia

La tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen en la leche materna.
Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante.
La piridoxina administrada en madres lactantes puede producir efectos supresores de la lactancia, dolor y/o aumento de las mamas.
El Complejo B está contraindicado durante la lactancia.

9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad al cobalto.
- Pacientes en tratamiento con levodopa.
- Pacientes con enfermedad de Leber (atrofia del nervio óptico hereditaria) o ambliopía tabáquica.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Embarazo y lactancia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han notificado casos de sobredosis.
La ingestión accidental de grandes dosis de este medicamento 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.
Puede aparecer dolor de cabeza, nauseas, somnolencia, letargo, trastornos respiratorios, incremento de las concentraciones séricas de AST (SGOT) y descenso de las concentraciones séricas de ácido fólico.
En algunos niños con convulsiones dependientes de piridoxina, la administración de piridoxina les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, requiriendo a veces ventilación asistida.

10.2. Tratamiento

Los efectos en general son reversibles cuando el tratamiento se interrumpe.
Ante la aparición de efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

ELIXIR

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
INDICACIONES:
Suplemento dietético.
POSOLOGIA:
Lactantes de 0 a 12 meses: 1,5ml al día.
Niños de 1 a 3 años: 2,5ml al día.
Niños de 4 a 7 años: 3ml al día.
Niños de 7 a 12 años: 3,5ml al día.
Adultos y niños mayores de 12 años: 5ml al día.
ADVERTENCIAS:
La administración de este producto no sustituye la ingestión de una alimentación balanceada.
Si está embarazada o en período de lactancia consulte al médico antes de usar este producto.
Manténgase fuera del alcance de los niños.
No exceder la dosis recomendada.
Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.
CONTRAINDICACIONES:
Alergia a los componentes de la formula.
SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA.

GRAGEAS, CAPSULAS O COMPRIMIDOS

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
INDICACION Y POSOLOGIA: Ajuicio del facultativo.
ADVERTENCIAS:
Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el periodo de lactancia, a menos que el médico lo indique.
Tragar las (grageas, comprimidos) sin masticarlas.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceder la dosis recomendada.
Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.
CONTRAINDICACIONES:
Alergia al medicamento.
CON PRESCRIPCION FACULTATIVA.