

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NEUROMADE cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Tiamina hidrocloreto (Vit. B1) 50 mg
Piridoxina hidrocloreto (Vit. B6)..... 50 mg
Cianocobalamina (Vit B12)..... 1000 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras

Cápsulas de gelatina dura con cuerpo de color verde claro y tapa de color verde oscuro, que contienen un polvo ligeramente rosado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NEUROMADE cápsulas está indicado en adultos y pacientes mayores de 14 años, en:
Tratamiento de estados de deficiencia de vitaminas B1, B6 y B12, que podrían causar neuropatías y podrían manifestarse en casos de dolor de espalda, como lumbalgias. Convalecencias. Dieta insuficiente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes mayores de 14 años:

La dosis recomendada es de 1 cápsula al día. A criterio del médico, éste podría indicar la toma de 2 cápsulas al día.

En general, el tratamiento no debe sobrepasar 2 semanas, aunque a criterio médico se podría prolongar más de 15 días.

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas se deben tomar con la ayuda de agua.

Población pediátrica

NEUROMADE cápsulas está contraindicado en niños menores de 14 años (ver sección 4.3).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las cobalaminas (ej. hidroxocobalamina), 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 (enfermedad hereditaria en la que se produce una atrofia del nervio óptico) o ambliopía tabáquica, que podrían degenerar más.

Debido a las dosis de vitaminas que contiene, NEUROMADE cápsulas está contraindicado en:

- Embarazo y lactancia.
- Niños menores de 14 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La piridoxina hidrocloreto (vitamina B₆) no se debe tomar a dosis más altas o durante un periodo más largo que lo recomendado. La administración continuada de grandes dosis 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). Se han producido en adultos casos de dependencia y abstinencia a la piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente.
- La vitamina B₁₂, si es posible, no debe administrarse a pacientes sin previa confirmación de su deficiencia, 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 personas susceptibles de padecer gota deberá realizarse un especial control clínico por el contenido de vitamina B₁₂ (riesgo de recrudescimiento).
- En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática no está indicado este medicamento debido a que las dosis que contiene exceden de las recomendadas en estas situaciones.
- La respuesta terapéutica a la vitamina B₁₂ disminuye en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico y con la administración de medicamentos supresores de la médula ósea.
- 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 al sol 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 y tiamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas:

- Tiamina y piridoxina pueden afectar a la determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich.
- La tiamina puede alterar los valores en las concentraciones plasmáticas de teofilina por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler y en las concentraciones de ácido úrico por el método de fototungstato.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B₁):

- Medicamentos bloqueantes musculares: podría aumentar su efecto.

Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B₆):

- Levodopa: reducción de los efectos de levodopa por acelerarse su metabolismo periférico; a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-descarboxilasa (ej., carbidopa).
- Fenobarbital y fenitoína: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Altretamina: probable reducción de la respuesta a altretamina, anticancerígeno, por lo que no se recomienda el uso simultáneo con piridoxina.
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por la amiodarona.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B₆, entre ellos: penicilamina, antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, azatioprina, etc.), antineoplásicos (ciclofosfamida).

Interacciones descritas para la cianocobalamina (vitamina B₁₂):

- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B₁₂; esto debe tenerse en cuenta cuando se administren grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la cianocobalamina.
- La absorción de vitamina B₁₂ a nivel del tracto gastrointestinal puede disminuir por los antibióticos aminoglucósidos, la colchicina, preparaciones de potasio de liberación sostenida, los antiulcerosos antihistamínicos H-2 (cimetidina, ranitidina, etc.), omeprazol, ácido aminosalicílico en tratamientos largos, anticonvulsivantes (ej: fenitoína, fenobarbital, primidona), metformina, radiaciones de cobalto y la ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol: puede atenuar el efecto de la vitamina B₁₂.
- Contraceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B₁₂.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

NEUROMADE cápsulas está contraindicado durante el embarazo y la lactancia debido a las dosis de vitaminas que contiene, que exceden las RDA (Dosis Diarias Recomendadas) en estas situaciones.

Tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen a la leche materna. La piridoxina administrada en madres lactantes puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No obstante, este medicamento puede producir somnolencia en una pequeña proporción de pacientes, los cuales no deberían conducir y/o utilizar máquinas durante el tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que podrían producirse 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 $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$).

Reacciones poco frecuentes:

- Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza, parestesias y/o alteraciones de la sensibilidad, somnolencia.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas.
- 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 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, marcha inestable, entumecimiento de pies y manos; los síntomas neuropáticos generalmente disminuyen tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.9); con frecuencia desconocida se podría producir un síndrome de dependencia y abstinencia de piridoxina, que es más probable con dosis más elevadas que la que tiene este medicamento y en períodos de tiempo superiores a 1 mes.
- 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.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: grandes dosis de piridoxina pueden producir fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollares, eritema, erupción o prurito. Se ha descrito un caso de aparición de rosácea fulminans tras la ingestión diaria de dosis elevadas de vitaminas B (piodermia facial, con nódulos confluentes, papulopústulas y seborrea en cara y cuello).
- Trastornos del sistema inmunológico: raramente pueden aparecer reacciones anafilácticas a alguno de los principios activos, con edema, urticaria, disnea, etc. La administración repetida de vitamina B₁ puede provocar en raras ocasiones la aparición de hipersensibilidad tardía (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No es de esperar que una ingesta masiva de NEUROMADE cápsulas dé lugar a efectos tóxicos. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico. Si apareciesen efectos secundarios, deberá instaurarse el tratamiento sintomático adecuado.

La ingestión accidental de grandes dosis de este medicamento podría ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas.

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 graves y síndromes neuropáticos.

Puede aparecer dolor de cabeza, somnolencia, letargo, trastornos respiratorios

Población pediátrica

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

NEUROMADE cápsulas es una asociación de las vitaminas hidrosolubles del grupo B: tiamina (vitamina B₁), piridoxina (vitamina B₆) y cianocobalamina (vitamina B₁₂). 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 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.

La tiamina se combina con adenosín trifosfato (ATP) para formar tiamina pirofosfato (TPP), forma activa, coenzima necesaria para el metabolismo de los hidratos de carbono, especialmente en células nerviosas. La deficiencia grave de tiamina produce el beriberi. La deficiencia de tiamina puede afectar al sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular.

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 en piridoxamina fosfato, también activa.

El piridoxal fosfato actúa como coenzima en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas, y también está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales, ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos.

La cianocobalamina es una forma de vitamina B₁₂, término genérico de varios compuestos llamados cobalaminas, junto con la hidroxocobalamina. En el organismo la vitamina B₁₂ se encuentra 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras administración oral, la absorción de vitamina B₆ se produce exclusivamente por difusión, y la de las vitaminas B₁ y B₁₂, principalmente por medio de mecanismos de transporte activos. Cuando las dosis son considerablemente altas, se absorben adicionalmente por difusión pasiva.

La tiamina se distribuye por todo el organismo y se almacena principalmente en el hígado, cerebro, riñón y corazón. Una vez cubierta la demanda metabólica y completados los depósitos de los tejidos, la vitamina B₁ se elimina inmediatamente por la orina, en forma inalterada o metabolizada.

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

La vitamina B₁₂ (cianocobalamina) en su mayor parte se absorbe activamente unida al factor intrínseco en la parte inferior del intestino delgado. En el estómago la vitamina se une al factor intrínseco (FI). El complejo vitamina B₁₂-FI pasa al intestino, donde en su mayor parte es retenido en receptores específicos de la pared del íleon 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 malabsorción o alteración intestinal; también se absorbe la vitamina B₁₂ independientemente del FI por difusión pasiva en la pared intestinal. En el plasma la vitamina B₁₂ se liga a una globulina plasmática, la transcobalamina II, distribuyéndose de esta forma ampliamente en todo el organismo. El hígado es el mayor órgano de almacenamiento de la vitamina B₁₂. 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. Se distribuye en la placenta y en la leche materna.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Para tiamina no se encuentran descritos en la literatura casos de toxicidad, teratogenia, mutagénesis o carcinogénesis.

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).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Anhídrido silícico
Estearato magnésico

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en el embalaje original

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja conteniendo 20 cápsulas envasados en blister alveolar de Al/PVC.

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

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi 8
27010 VALLE SALIMBENE (Pavia) ITALIA

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro: 48.707

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

Fecha de la primera autorización: 01/11/1969
Fecha de la última revalidación: 09/10/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2011.