

FICHA TECNICA O RESUMEN LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TROFALGON cápsulas duras

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Cianocobalamina (Vitamina B₁₂), 1.000 microgramos (1 mg)
Lisozima hidrocloreuro, 40 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cápsula dura.
Las cápsulas son de color rojo.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Estados de deficiencia de vitamina B₁₂ (cianocobalamina) debidos al incremento de las necesidades, dietas insuficientes o desequilibradas o reducción de la absorción; o en convalecencias.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 1 cápsula al día.

En general, el tratamiento no debe sobrepasar dos semanas.

Población pediátrica

No se establecido la seguridad y eficacia de cianocobalmina en niños. Sin embargo, la vitamina B₁₂ se administra a niños.

Solo se debe administrar Trofalgon 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 a los principios activos, las cobalaminas (ej. hidroxocobalamina), al cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con enfermedad de Leber (atrofia del nervio óptico hereditaria), que podría degenerar más.

Debido a las dosis que contiene el medicamento, por encima de las ingestas diarias recomendadas, Trofalgon está contraindicado en:

- Embarazo y lactancia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Antes de administrarse vitamina B₁₂ indiscriminadamente a 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.
- Se ha informado de la posible existencia de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina e hidroxocobalamina.
- En individuos susceptibles podría producirse gota con la administración 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 (ej., cloranfenicol).

Interferencias con pruebas analíticas

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

- 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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Cloranfenicol: el cloranfenicol puede retrasar o interrumpir la respuesta de la vitamina B₁₂ sobre la eritropoyesis.
- 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, los antiulcerosos antihistamínicos H-2 e inhibidores de la bomba de protones (cimetidina, ranitidina, omeprazol, etc.), ácido aminosalicílico en tratamientos largos, 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.
- Contraceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B₁₂.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales con cianocobalamina han mostrado toxicidad reproductiva (efectos teratogénicos, embriocidas u otros). No hay estudios controlados en mujeres embarazadas.

Trofalgon está contraindicado durante el embarazo debido a la alta dosis de vitamina B₁₂ que contiene, que excede las RDA (Dosis Diarias Recomendadas).

Lactancia

Cianocobalamina se distribuyen en leche materna.

Trofalgon está contraindicado durante la lactancia debido a la alta dosis de vitamina B₁₂ que contiene.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Trofalgon 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 sobre frecuencia. 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.
- 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 las 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

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 FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: *Cianocobalamina, combinaciones con*. Código ATC: *B03BA51*.

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 dimetil bencidimidazolil nucleotido. 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); mecobalamina y cobamamida actúan como coenzimas en la síntesis de ácidos nucleicos; mecobalamina está también muy relacionada con el ácido fólico en varias rutas metabólicas importantes. 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.

Como la vitamina B₁₂ no es un componente de los alimentos vegetales, las dietas que no incluyen o incluyen pocos alimentos de origen animal pueden dar lugar a deficiencia de vitamina B₁₂.

La principal causa de deficiencia clínicamente observable de vitamina B₁₂ es la anemia perniciosa. Tiene efectos hematológicos y complicaciones neurológicas que 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.

La lisozima también llamada muramidasa es una enzima presente en las lágrimas y la saliva en donde actúa como una barrera frente a las infecciones. Daña las células bacterianas catalizando la hidrólisis de las uniones beta 1,4 entre los residuos de ácido N-acetilmurámico y N-acetil-D-glucosamina en un peptidoglicano. La lisozima es abundante en numerosas secreciones. También es muy abundante en la clara del huevo, de donde se extrae para su uso industrial. La lisozima fue descubierta por Fleming. Además de en la saliva y en las lágrimas, la lisozima está presente en el bazo, los pulmones, los leucocitos, el plasma, la leche y el cartílago.

Es posible que la lisozima mejore la asimilación de los alimentos, normalizando la flora intestinal y aumente las defensas del organismo.

La lisozima también altera la pared celular de bacterias patógenas transformándolas en esferoplastos o protoplastos. La lisozima puede actuar como una opsonina innata o como una enzima catalítica. Las lisozimas sirven como opsoninas innatas uniéndose a la superficie bacteriana, reduciendo la carga negativa y facilitando la fagocitosis de las bacterias, todo esto antes de la llegada de las opsoninas del sistema inmunitario.

Como enzima funciona atacando a los peptidoglicanos, lo que explica su localización en la pared celular de las bacterias.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Cianocobalamina

Absorción

La vitamina B₁₂ (cianocobalamina) requiere del factor intrínseco (FI), una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica, para su absorción de forma activa en el tracto gastrointestinal (en el ileon). Además del FI, el calcio y un pH adecuado influyen en la absorción.

También se produce absorción por difusión pasiva en pequeña proporción.

En ausencia del FI, grandes dosis de cianocobalamina, como 1000 mcg, han mostrado ser eficaces en conseguir niveles plasmáticos terapéuticos de vitamina B₁₂, por absorberse suficiente cantidad de forma pasiva.

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.

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.

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

Lisozima

No se han realizado estudios de farmacocinética de la asociación de los principios activos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios en animales con vitaminas B₁₂ han revelado efectos adversos en el feto (efectos teratogénicos, 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.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, gelatina, dióxido de titanio, óxido férrico (E-172) y eritrosina (E-127).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster Aluminio-PVC/PVDC.
Envase conteniendo 20 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 AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Farmasierra Laboratorios S,L.
Carretera de Irún, Km. 26,200
28709, San Sebastián de los Reyes (Madrid)

8. NUMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Nº Reg.: 48.698

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/ RENOVACION DE LA AUTORIZACION

Primera autorización: 1/11/1969
Última renovación: 18/12/2012.

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

05/2015.