

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: BENEXOL B1-B6-B12 comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN:** Cada comprimido recubierto con película contiene: 250 mg de tiamina hidrocloreto (vitamina B1), 250 mg de piridoxina hidrocloreto (vitamina B6) y 1.000 microgramos de cianocobalamina (vitamina B12). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película redondo de color rosa. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Prevención y tratamiento de estados carenciales de las vitaminas B1, B6 y B12 debido al incremento de las necesidades, reducción del consumo o reducción de la absorción, que podrían manifestarse como casos de dolores de espalda, en convalecencias o dietas insuficientes. Benexol B1-B6-B12 está indicado en adultos y adolescentes mayores de 14 años. **Posología y forma de administración: Posología: Adultos y adolescentes mayores de 14 años:** La dosis recomendada es de un comprimido al día. 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. **Forma de administración:** Vía oral. Se recomienda ingerir Benexol B1-B6-B12 sin masticar los comprimidos y acompañándolos de un vaso de agua. **Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:** Benexol B1-B6-B12 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.3). **Población pediátrica:** Benexol B1-B6-B12 está contraindicado en niños menores de 14 años (ver sección 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 (atrofia del nervio óptico hereditaria) o ambliopía tabáquica, que podrían degenerar más. Debido a las dosis que contiene el medicamento, bastante por encima de las ingestas diarias recomendadas, Benexol está contraindicado en: - Insuficiencia renal o hepática.- Embarazo y lactancia.- Niños menores de 14 años. **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 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 (ver secciones 4.8 y 4.9). - 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 enmascarse 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 (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: - La tiamina y piridoxina pueden dar falsos positivos 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 fototungstato. - 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.** Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B1): - Medicamentos bloqueantes musculares: podría aumentar su efecto. - 5-Fluorouracilo: inhibe el efecto de tiamina. Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B6): - Levodopa: no se debe usar 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 la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (ej.: carbidopa). - Fenobarbital: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas. - Fenitoína: la piridoxina podría disminuir sus concentraciones plasmáticas. - Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por la 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: penicilamina, hidralazina, antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides) 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 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 (cimetidina, ranitidina, etc.), inhibidores de la bomba de protones como omeprazol, 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. - 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. - **Fertilidad, embarazo y lactancia** 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. Benexol B1-B6-B12 comprimidos está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3.). 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 lactación, dolor y/o aumento de las mamas. Benexol B1-B6-B12 comprimidos está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3) Fertilidad Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que Benexol B1-B6-B12 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 efectivo durante el tratamiento. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de Benexol B1-B6-B12 comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. 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.

Reacciones adversas Las reacciones adversas que podrían producirse se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencia, de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencias. 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 sensitivas, somnolencia. - Trastornos gastrointestinales: náuseas y 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 al ser notificadas estas reacciones voluntariamente son: - Trastornos de la sangre y del sistema linfático: se ha informado de la aparición de algún caso de 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 (ver sección 4.9); 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 y olor 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: 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: 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). Si se produce una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento y consultar un profesional sanitario. 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.

Sobredosis. 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, náuseas, 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, requiriendo a veces ventilación asistida. Si aparecieran efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado. Los efectos en general son reversibles cuando el

tratamiento se interrumpe. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Naturaleza y contenido del envase:** Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos con película en blisters de aluminio. **Precauciones especiales para la eliminación del medicamento 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. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Bayer Hispania, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5, 08970 Sant Joan Despí (Barcelona). **PVP con IVA: XXX €.** Medicamento no sujeto a prescripción médica. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Mayo de 1964.