

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Yoduk Complex comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 300 microgramos de yoduro potásico equivalentes a 229,35 microgramos de yodo, 400 microgramos de ácido fólico y 2 microgramos de cianocobalamina (Vitamina B₁₂).

Excipientes con efecto conocido: almidón de maíz pregelatinizado.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimidos redondos y de color amarillento con moteado marrón-rosado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención de los trastornos por deficiencia de yodo, ácido fólico y vitamina B₁₂ en mujeres planeando un embarazo durante un mes antes de la concepción y, a criterio médico, durante el primer trimestre del embarazo, como profilaxis de defectos del tubo neural y prevención de trastornos neurológicos en el feto.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Se recomienda la administración de 1 comprimido diario, administrado preferiblemente antes de una comida.

La duración de tratamiento recomendado es de un mes, antes de la concepción (o cuando se planee un embarazo) y, a criterio médico, durante el primer trimestre de la gestación.

Población pediátrica

Yoduk Complex no está indicado en niños/as menores de 14 años.

Forma de administración

Vía oral.

Ingerir el comprimido con cantidad suficiente de agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, al cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bocio inducido por yodo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido a que este medicamento contiene yoduro potásico y que algunas personas son especialmente sensibles al yodo, el tratamiento debe iniciarse con precaución.

Se debe tener precaución, por el contenido de yoduro potásico, en pacientes con: bronquitis aguda, hipertiroidismo manifiesto e hipertiroidismo latente si la dosis es más de 150 microgramos/día, enfermedad de Addison, deshidratación, enfermedad autoinmune del tiroides.

En algunos pacientes con urticaria crónica o lupus eritematoso sistémico, vasculitis hipocomplementémica se ha asociado con sensibilidad al yodo y se debe advertir que el yoduro potásico puede provocar efectos adversos importantes en los mismos.

Se ha producido algún caso de exacerbación de la epilepsia con el tratamiento con ácido fólico; se requiere precaución en pacientes epilépticos.

Se debe tener especial precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con enfermedad renal, hiperpotasemia o tuberculosis activa.

Los yoduros pueden afectar a la glándula tiroidea, por lo que la administración de estos preparados puede interferir con los análisis de la función tiroidea.

No deben utilizarse desinfectantes yodados para la desinfección del neonato ni de la madre gestante.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Relacionadas con la **vitamina B₁₂**:

- Omeprazol: puede producir una disminución de la absorción oral de vitamina B12, con posible inhibición de su efecto por posible influencia del cambio del pH gástrico.
- Cloranfenicol: en tratamientos prolongados puede provocar un efecto depresor sobre la médula ósea, por lo que podría reducir la respuesta a los efectos hematológicos de la vitamina B12.

Relacionadas con el **ácido fólico**:

- Anticonvulsivantes como fenobarbital y fenitoína o barbitúricos: tratamientos prolongados pueden disminuir los niveles plasmáticos de ácido fólico. Por otra parte se ha registrado una inhibición del efecto anticonvulsivante. Posible reducción de la absorción de folato y aumento del metabolismo de fenobarbital, fenitoína o barbitúrico.
- Metotrexato: posible reducción de los niveles séricos de ácido fólico por probable reducción de su absorción.
- Alcohol: posible reducción de los niveles séricos de ácido fólico.
- Nitrofurantoina: posible reducción de los niveles séricos de ácido fólico por reducción de su absorción.
- Primidona: posible reducción de los niveles séricos de ácido fólico y reducción de la eficacia de la primidona por reducción de la absorción de folato y aumento del metabolismo de primidona.
- Pirimetamina: posible pérdida de eficacia de pirimetamina con la administración conjunta de ácido fólico, pudiendo aumentar el riesgo de supresión de médula ósea.
- Té verde y negro: probable reducción de los niveles plasmáticos de ácido fólico; se debe evitar el uso conjunto de ácido fólico con té verde o negro.

Relacionadas con el **yoduro potásico**:

- Diuréticos ahorradores de potasio: su asociación produce una reducción de la excreción renal de potasio que puede dar lugar a una hiperpotasemia que puede producir arritmias cardiacas (o incluso reacciones más graves), siendo la existencia de una función renal reducida un factor de predisposición para este hecho.
- Sales de litio: el uso concomitante de sales de litio y yoduros puede producir efecto hipotiroideo, por lo que esta combinación debe evitarse. No obstante, si fuera necesario que se administraran conjuntamente el paciente debe ser monitorizado por signos de hipotiroidismo.
- Fármacos antitiroideos: la asociación con yoduro potásico puede producir un efecto hipotiroideo adicional.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento está indicado durante el embarazo, pero la dosis recomendada no debe ser excedida. (ver sección 4.9).

Dado que el yodo atraviesa la barrera placentaria y que el feto es sensible a dosis de yodo farmacológicamente activas, no deben administrarse dosis de yodo a nivel de miligramos.

Lactancia

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de yoduro potásico o yodo durante la lactancia. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

No administrar Yoduk Complex durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Yoduk Complex sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Frecuencia estimada, según la clasificación MedDRA: 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 $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas de los principios activos de este medicamento son poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), por vía oral y en las dosis recomendadas (ver en sección 4.9 las reacciones en uso excesivo):

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones en la piel o reacciones más graves con manifestaciones además en el sistema respiratorio, entre otros. Las reacciones de hipersensibilidad a los yoduros podrían incluir edema (incluidos edema facial y de glotis) y síntomas similares a la enfermedad del suero (fiebre, artralgias, linfadenopatía, eosinofilia, etc.), urticaria, púrpura trombocitopénica trombótica, periarteritis fatal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Prurito, rash, eritema, reagudización de acné.

Trastornos endocrinos:

Bocio

Disfunción tiroidea como hipertiroidismo e hipotiroidismo.

Trastornos cardíacos:

Latidos irregulares.

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

4.9 Sobredosis

Dosis muy superiores de **ácido fólico** (hasta 15 mg/día) y vitamina B12 (hasta 1 mg/día) a las contenidas en Yoduk Complex no se han asociado a la aparición de efectos adversos.

Pacientes tratados con un exceso de ácido fólico (dosis de 15 mg/día durante 1 mes) han presentado efectos adversos relacionados con el Sistema Nervioso Central, tales como alteraciones del patrón del sueño, dificultad para concentrarse, irritabilidad, hiperactividad, depresión mental, y confusión.

Raramente y en casos de administración de dosis muy elevadas de **vitamina B12**, se ha descrito la aparición de diarrea leve y transitoria, trombosis vascular periférica, picor, exantema transitorio, urticaria, sensación de hinchazón generalizada, anafilaxia e incluso muerte. También puede aparecer edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva relacionado con el incremento en el volumen sanguíneo inducido por la vitamina B12.

En relación al **yoduro potásico**, si se administran grandes dosis o durante largos periodos de tiempo pueden producirse manifestaciones de *yodismo* como sabor metálico, quemazón en boca y garganta, erupciones en la piel, dermatitis, sensibilidad dolorosa en dientes y encías, trastornos gástricos, aumento de la salivación, coriza, estornudos e irritación ocular con hinchazón de los párpados.

También puede producirse fuerte dolor de cabeza, tos productiva, edema pulmonar e hinchazón y sensibilización de las glándulas parótidas y submaxilares. La faringe, laringe y amígdalas pueden también inflamarse.

En zonas seboreicas pueden aparecer erupciones acneiformes moderadas, raramente erupciones graves.

La irritación gástrica es común siempre que se ingieren dosis muy altas y puede producirse diarrea, a veces sanguinolenta.

Los signos y síntomas del yodismo suelen desaparecer espontáneamente después de unos días de haber suspendido el tratamiento.

El uso de grandes dosis de yoduro de potasio o durante largos periodos de tiempo puede producir hiperplasia de la glándula tiroides, adenoma de tiroides, bocio e hipotiroidismo grave.

El exceso de yodo es perjudicial para el feto; la administración de yoduro potásico, yoduro amónico o yoduro sódico durante el embarazo se ha asociado con bocio, hipotiroidismo, problemas respiratorios, agrandamiento del corazón, compresión de la tráquea.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitaminas del complejo B, otras combinaciones, Código ATC: A11EX.

El ácido fólico y más específicamente su forma activa, el ácido 5-metiltetrahidrofólico, participa en las reacciones celulares de transferencia de grupos metilo, como las implicadas en diferentes fases del metabolismo de aminoácidos, síntesis de purinas y pirimidinas o en la formación del agente metilador S-adenosilmetionina. Por tanto, las deficiencias de folato dan lugar a alteraciones en la división celular, causando, entre otros, anemia macrocítica y megaloblástica y acumulación de metabolitos tóxicos como la homocisteína, cuya elevación se asocia a enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, complicaciones del embarazo como aborto espontáneo, desprendimiento de placenta y a malformaciones congénitas, principalmente Defectos del Tubo Neural.

La cianocobalamina es una forma de vitamina B12 (cobalamina), término genérico que engloba varios compuestos que contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (anillo corrina) unido a dimetil bencimidazolil nucleotido. El cobalto puede estar unido a varios grupos, como ciano o hidroxilo, formando cianocobalamina o hidroxocobalamina, respectivamente. En el organismo la vitamina B12 se encuentra principalmente como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida).

Metabólicamente existe una estrecha relación entre la vitamina B12 y el ácido fólico. La vitamina B12 actúa como cofactor de la enzima metionina sintetasa en la reacción de metilación de la homocisteína para dar metionina. El 5-metiltetrahidrofolato dona el grupo metilo a la cobalamina para formar metilcobalamina y ésta lo transfiere a la homocisteína para dar metionina. Por tanto, de forma similar a lo que ocurre con el ácido fólico, la vitamina B12 juega un papel fundamental en las reacciones celulares de transferencia de grupos metilo, implicadas entre otras en la síntesis de los precursores de DNA y RNA. Así, las deficiencias de ácido fólico y vitamina B12 producen patologías similares, como anemia macrocítica y megaloblástica, alteraciones neurológicas debidas a desmetilación de la médula espinal y el cerebro, del nervio óptico y los nervios periféricos, manifestaciones

neuropsiquiátricas que pueden ser vistas en ausencia de anemia, especialmente en ancianos, e hiperhomocisteinemia la cual está implicada en enfermedades vasculares cerebrales y cardíacas y en la aparición de los Defectos del Tubo Neural.

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.

La administración antes y durante el embarazo de Yoduk Complex garantiza a las madres el aporte de ácido fólico (400 microgramos/día) y vitamina B12 (2 microgramos/día) recomendado para prevenir el bloqueo metabólico que se produce en los estados deficitarios, evitando así la acumulación del metabolito tóxico homocisteína demostradamente implicado en la patogenia de los Defectos del Tubo Neural.

En cuanto al yodo, éste es un elemento esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas, tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃), constituyendo un 65% y un 59% de sus pesos moleculares, respectivamente. Estas hormonas juegan un papel fundamental en un amplio número de rutas metabólicas en casi todos los tejidos y son de especial importancia para el desarrollo del sistema nervioso central en el feto y en el recién nacido.

La ingesta diaria recomendada de yodo es de 150 microgramos para adultos a partir de 14 años (IOM de USA). El nivel máximo de consumo tolerable por día en la población general es de 1.000 microgramos diarios según el IOM de USA y 600 microgramos según la European Commission/Scientific Committee on Food.

La OMS ha declarado que la carencia de yodo es la causa mundial más frecuente de retraso mental y parálisis cerebral, prevenible con una adecuada ingesta o suplementación de yodo.

La deficiencia de yodo durante el embarazo puede dar lugar a concentraciones circulantes de T₄ materna insuficientes para asegurar un desarrollo armónico del cerebro del feto y del neonato. Las consecuencias para la madre y el feto son: mayor número de abortos y nacidos muertos, mayor mortalidad perinatal e infantil, anomalías congénitas, cretinismo neurológico caracterizado por deficiencia mental, sordomudez, tetraplejia espástica, estrabismo, y cretinismo mixedematoso caracterizado por enanismo y deficiencia mental. Las consecuencias para el recién nacido son: bocio e hipotiroidismo neonatal y defectos psicomotores.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El ácido fólico se absorbe rápidamente en la parte proximal del intestino delgado y se distribuye ampliamente a todos los tejidos; 50% a hígado. Cuando se administra por vía oral, en forma de comprimidos, su biodisponibilidad es del 76 al 93% y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas entre 60 y 90 minutos. Sufre circulación enterohepática y extensa metabolización dando lugar al 5-metiltetrahidrofolato, que es la forma activa del ácido fólico. El 30 % aproximadamente de ácido fólico ingerido se elimina por orina y también se produce excreción biliar. El ácido fólico se excreta en leche materna.

La vitamina B12 mayoritariamente es absorbida cuando se une al factor intrínseco (FI), una glucoproteína secretada por las células parietales del estómago. Solo pequeñas cantidades pueden ser absorbidas por difusión simple. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 8-12 horas. La vitamina B12 se une en plasma a transcobalamina II y este complejo es transportado a los tejidos, principalmente al hígado donde se almacena el 90% de vitamina B12. Al igual que el ácido fólico, la vitamina B12 sufre recirculación enterohepática extensa. Cuando se administra por vía intravenosa su vida media es de aproximadamente 6 días. Parte de la dosis administrada se excreta por orina durante las 8 primeras horas, aunque la mayor parte se elimina vía biliar. Un 25 % de la misma se elimina vía fecal. Además la vitamina B12 atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

El yoduro potásico se absorbe rápidamente en el tracto intestinal, alcanzándose la concentración máxima a las 2 horas. La presencia de alimentos en el estómago puede retrasar la absorción 10 a 15 minutos. Una vez absorbido es distribuido rápidamente a través del líquido extracelular y se concentra en tiroides, donde

la entrada esta mediada por el simporte sodio-yodo, en glándulas salivares, mucosa gástrica y líquido cefalorraquídeo. Atraviesa la barrera placentaria y es secretado en leche materna. La principal vía de eliminación del yoduro de potasio es la urinaria (90% de la dosis administrada). La excreción renal es rápida en las primeras horas, alcanzándose la meseta a las 24-48 horas. El 10% restante se elimina por sudor, heces y leche materna.

La excreción urinaria aumenta en mujeres embarazadas, lo que podría resultar en una deficiencia relativa de yodo. La reducción en la cantidad de yodo disponible empeora durante la segunda mitad del embarazo, porque una fracción del yodo ingerido es captada por el feto y la placenta.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos llevados a cabo con ácido fólico en animales de experimentación son limitados. Los datos disponibles sugieren que el ácido fólico no es genotóxico. La administración oral de ácido fólico no ha mostrado toxicidad en la reproducción ni efectos embriotóxicos en modelos animales. El ácido fólico no ha demostrado producir genotoxicidad ni carcinogenicidad en humanos.

Como en el caso del ácido fólico, los estudios de toxicidad de la vitamina B12 llevados a cabo en animales son limitados. Sin embargo, su potencial para producir toxicidad aguda y crónica es muy bajo. Además, no existen evidencias de que produzca efectos teratogénicos, carcinogénicos, genotóxicos o que afecten al desarrollo postnatal.

En el caso del yodo, los síntomas de toxicidad aguda en animales incluyen diarrea, periodos alternantes de hiperactividad, debilidad, postración, convulsiones y muerte. En estudios de toxicidad subcrónica se han producido casos de reducida ganancia de peso y hemólisis. Asimismo, se postula que el exceso de yodo en la dieta pueda promover tiroiditis autoinmune.

No hay datos sobre un efecto directo carcinogénico del yodo. Tanto la deficiencia de yodo como un exceso del mismo pueden promover la formación de tumores en animales pretratados con conocidos carcinógenos. En un estudio de toxicidad crónica se ha detectado metaplasia tiroidea en ratas. El tipo de tumor tiroideo parece diferir dependiendo de si la suplementación con yodo es excesiva o deficitaria. En humanos, se ha observado un cambio en el patrón de tumores tiroideos, hacia formas tumorales mas diferenciadas, tras las campañas poblacionales de suplementación.

Los datos disponibles sobre genotoxicidad indican que el yodo estable no tiene capacidad mutagénica. En relación con la toxicidad reproductiva y del desarrollo, existen estudios experimentales que ponen de manifiesto la utilidad del yoduro de potasio para proteger la glándula tiroides fetal y para inhibir la transferencia de yodo radiactivo a la leche materna. Los datos sobre efectos adversos en la reproducción y desarrollo fetal son muy escasos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Celulosa microcristalina (E-460)
- Almidón de maíz pregelatinizado
- Sílice amorfa
- Fosfato cálcico hidrogenado dihidrato
- Croscarmelosasódica
- Carboximetilalmidón sódico de patata
- Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (E-463)
- Estearato de magnesio (E-572)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar el envase en el embalaje exterior.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases con 28 comprimidos acondicionados en blísters de PVC opaco/ Aluminio.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna en 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

CASEN RECORDATI, S.L.
Autovía de Logroño, km. 13,300
50180 Utebo (Zaragoza)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.852

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

Primera autorización:30/05/2007
Última renovación: 30/05/2012.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2014.